

UNTERSUCHUNG ZUR WIRKUNG
DER Nd-YAG-LASERSTRAHLUNG AM
TRACHEO-BRONCHIALSYSTEM DES HUNDES

Reinhard Pabst

1986

*Diss.
München*

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor Prof. Dr. E. Buchborn

UNTERSUCHUNG ZUR WIRKUNG DER Nd-YAG-LASERSTRAHLUNG AM
TRACHEO-BRONCHIALSYSTEM DES HUNDES

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Reinhard Pabst

aus

Bad Freienwalde

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. Held

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. Buchborn

Dekan:

Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

25.2.1986

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1	Der Laser.....	2
1.1.1	Allgemeines physikalisches Grundprinzip.....	2
1.1.2	Schematischer Aufbau.....	3
1.2	Laserwirkung am biologischen Gewebe.....	5
1.2.1	Strahlungsspezifische Parameter.....	5
1.2.2	Thermische Eigenschaften des Gewebes.....	6
1.2.3	Optische Parameter.....	7
1.3	Histologie des Laserschnitts.....	9
1.4	Laseranwendung in der Medizin.....	11
1.5	Problemstellung.....	12
2.	Methodik und experimentelles Vorgehen.....	14
2.1	Apparativ-technischer Aufbau des Experiments.....	14
2.1.1	Pilotversuch.....	14
2.1.2	Der Neodym-YAG-Laser.....	16
2.1.3	Transmissionssystem.....	18
2.1.4	Bronchoskop.....	19
2.2	Tierexperimentelle Vorbereitung.....	21
2.2.1	Hunde.....	21
2.2.2	Narkose.....	22
2.3	Bestrahlung nach festgelegtem Versuchsplan.....	23
2.3.1	Topographie der Bestrahlungspunkte.....	23
2.3.2	Bestrahlungsreihe zur Beurteilung von Sofortver- änderungen.....	25
2.3.3	Bestrahlungsreihe zur Beurteilung von Langzeit- veränderungen.....	26
2.3.4	Bestrahlung zum Wirkungsvergleich zweier Laser- quellen unterschiedlicher Wellenlängen.....	26
2.3.5	Messung der Perforationszeit.....	28
2.4	Histologische Aufarbeitung.....	31
2.4.1	Fixation.....	31

2.4.2	Einbettung.....	31
2.4.3	Schnitt.....	31
2.4.3	Färbung.....	32
3.	Ergebnisse.....	33
3.1	Pathologisch-anatomische Veränderungen der Laser- läsionen.....	33
3.1.1	Makroskopische Veränderungen.....	33
3.1.2	Histologie der Sofortveränderungen.....	36
3.1.3	Histologie der Langzeitveränderungen.....	40
3.1.4	Histologische Veränderungen bei Anwendung zweier Laserquellen unterschiedlicher Wellenlänge.....	44
3.2	Messung der Perforationszeit.....	57
4.	Diskussion.....	60
4.1	Der Nd-YAG-Laser in der Bronchologie.....	60
4.2	Methoden.....	63
4.3	Ergebnisse.....	65
4.4	Literaturvergleich.....	67
5.	Zusammenfassung.....	71
6.	Literatur	
7.	Lebenslauf	

1. Einleitung

Mit der Erfindung des Lasers durch MAIMANN 1960 (37) wurde ein neues physikalisches Prinzip eingeführt, dessen technische Realisierung für die Naturwissenschaften zunehmend an Bedeutung gewinnt.

In der Medizin ist der Lasereinsatz in verschiedenen Disziplinen ein seit Jahren verwendetes Verfahren.

Die Laseranwendung in der Medizin erfolgte anfänglich als externe Bestrahlung von Geweben. Später wurden auch endoskopische Anwendungsbereiche erschlossen, zunächst über ausschließlich starre optische Lichtleiter. Durch die Entwicklung eines flexiblen optischen Transmissionssystems (39) steht der Laser für die medizinisch-endoskopische Anwendung in erweiterter und vielfältiger Weise zur Verfügung.

Grundsätzlich beruht die Wirkung des Laserstrahls am Gewebe auf der Umwandlung von optischer in thermischer Energie. Die im wesentlichen erzeugten Gewebewirkungen sind Koagulation und Vaporisation.

Die ermutigenden Ergebnisse bei der endoskopischen Verwendung des Nd-YAG-Lasers zur Stillung gastrointestinaler Blutungen (31,32,33) waren Anlaß, den Nd-YAG-Laser auch in der Bronchologie zu erproben (14).

Seit einigen Jahren ist der endoskopische Einsatz des Nd-YAG-Lasers zur endobronchialen Behandlung von Blutungen und Prozessen benigner oder maligner Art ein bereits klinisch verwendetes Verfahren. Eine besondere Bedeutung kommt dabei der Rekanalisationsbehandlung zentral gelegener stenosierender oder obstruierender Prozesse zu (15,16,18).

Trotz der bereits erfolgreichen Anwendung des Lasers in der Bronchologie sind die Grundlagenkenntnisse der Laserwirkung bezüglich des Tracheobronchialsystems unzureichend und sollen durch diese Arbeit erweitert werden.

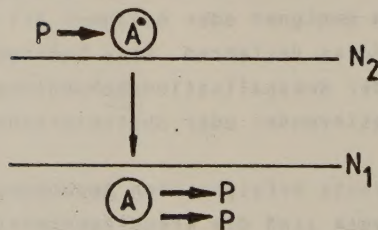
1.1. Der Laser

1.1.1. Allgemeines physikalisches Grundprinzip

Der Begriff Laser ist ein Akronym und steht für: **Light amplification by stimulated emission of radiation**. Dieser Lichtverstärkung durch stimulierte Emission liegt als Prinzip ein Lichtgenerator zugrunde, der in einem schmalen Frequenzbereich eine stark gebündelte, sehr energiereiche Strahlung erzeugt. Unter stimulierter Emission versteht man im physikalischen Sinne die Durchstrahlung eines Mediums, also einer Population von Atomen, auf die eine Anzahl von Photonen auftrifft und dabei die Abgabe einer weiteren Anzahl von Photonen induziert und so zur Lichtverstärkung führt. Für die erzeugte Lichtstrahlung gelten zwei Feststellungen:

1. Die Photonen haben die gleiche Energie
2. Die Lichtquellen sind in Phase, d.h. laufen parallel zueinander und ergeben kohärentes Licht.

Induzierte Emission von Strahlung



Voraussetzung für das Funktionieren der Lichtverstärkung (induzierte Emission) ist eine sogenannte Populationsinversion, d.h. in einem Medium befinden sich mehr Atome in einem angeregten Zustand als im Grundzustand. Die Anregung der Atome wird durch Zuführung von Strahlungs-, thermischer, elektrischer oder chemischer Energie erreicht, sog. "Pumpen".

Als Lasermaterial können Feststoffe oder Gase dienen. Der hier verwendete Neodym-YAG-Laser ist ein Festkörperlaser, der aus einem mit Lanthanid ("seltene Erde") Neodym dotiertem Yttrium-Aluminium-Granat ($\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$) besteht. Die eigentliche Laserstrahlung wird von dem Nd^{3+} -Ion abgegeben.

1.1.2. Schematischer Aufbau

Die Anordnung des Lasermaterials zwischen zwei Spiegel erzeugt einen "optischen Resonator".

Ab einer bestimmten Pumpleistung kommt es zur Selbsterregung des Lasermaterials, Lichtstrahlung wird ausgesandt und bis zur Ausbildung stehender Wellen in der Resonatorhöhle hin und her reflektiert.

Über einen der beiden Resonatorspiegel, der teildurchlässig ist, kann die Laserstrahlung austreten um mit Hilfe eines optischen Linsensystems als stark gebündelter energiereicher Lichtstrahl dem Benutzer zur Verfügung zu stehen.

prinzipieller Aufbau eines Lasers

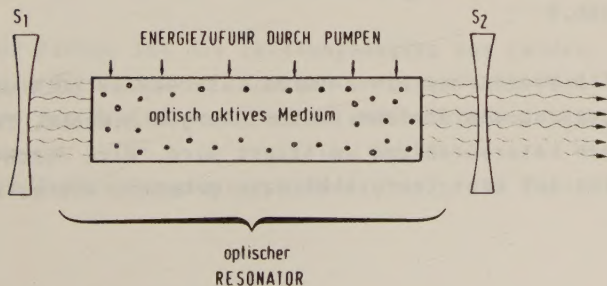


Abb.2

S_1 u. S_2 = Resonatorspiegel

Je nach Anordnung unterscheidet man Lasersysteme in Impulslaser und Dauerstrichlaser. Beim Ersteren kann die Energie kurzfristig gespeichert werden und in Einzelpulsen abgegeben werden, beim zweiten dagegen erfolgt eine kontinuierliche Energieabstrahlung.

Das Lasermaterial mit seinen spezifischen Energie-Niveaus bestimmt die Wellenlänge der Laserstrahlung. Die Wellenlänge der Strahlung steht in einer festen Beziehung zu den Energie-Niveau-Abständen des Dop-Materials, des eigentlich zur Strahlung befähigten Ions.

Bei Festkörperlaser werden im allgemeinen sogenannte "Vier-Niveau-Systeme" verwendet.

4-Niveau-System

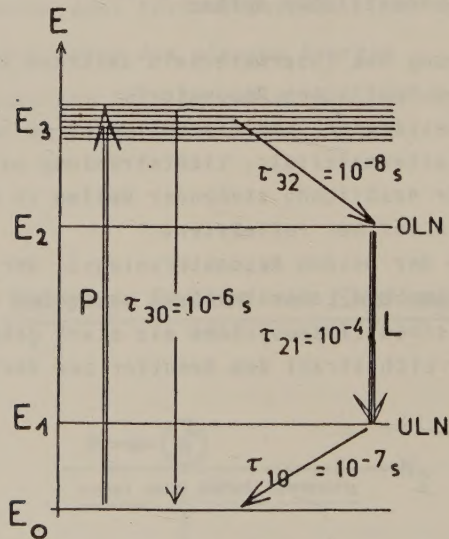


Abb.3

Ein oberes und ein unteres Laserniveau (OLN und ULN) begrenzen den Abstand zweier Energie-Niveaus, zwischen denen Laserstrahlung emittiert wird. Wird durch Pumpen ein Ion auf drei Energie-Niveaus gehoben, wie es beim Vier-

Viveau-System möglich ist, so fallen die Atome des obersten Niveaus auf das nächst untere, welches eine längere Lebensdauer besitzt und legen damit das obere Laser-Niveau (OLN) fest. Von diesem OLN aus entsteht der eigentliche Laser-Übergang zum nächstunteren Energie-Niveau, dem sog. ULN.

Beim Nd-YAG-Laser beträgt die entstehende Wellenlänge 1064 nm (7,26).

1.2 Laserwirkung am biologischen Gewebe

Die Wirkung der Laserstrahlung am Gewebe beruht auf der Umsetzung von Lichtenergie in Wärmeenergie.

Je nach Höhe der erzeugten Temperatur kommt es von leichter Erwärmung bis zur völligen Verkochung des Gewebes.

Laserstrahlung geringer Energie ohne zerstörende Effekte konnte zur Stimulation des Zellmetabolismus und damit zur Förderung der Wundheilung eingesetzt werden (38). Die Laserstrahlung hoher Energien ist im wesentlichen durch einen Koagulations- oder Schneideeffekt charakterisiert.

Die Strahlgeometrie und Energie des eingebrachten Lichtes, sowie optische und thermische Eigenschaften des Zielgewebes bestimmen den Grad der thermischen Gewebewirkung.

1.2.1 Strahlungsspezifische Parameter

Die Wellenlänge der benutzten Laserlinie bestimmt in hohem Maße die Wirkcharakteristik am Gewebe. Unterschiedliche Wellenlängen werden unterschiedlich im Gewebe absorbiert.

Ein weiterer Faktor ist die Leistungsabgabe des Lasers, die kontinuierlich oder im Impulsen erfolgen kann. Bei Impulslasern ist die Wärmediffusion anders als bei Dauerstrichlasern.

Die absolute Bestrahlungsdauer spielt eine große Rolle

für die Hitzeakkumulation im Bestrahlungsareal und die damit verbundenen Farb- und Strukturveränderungen des Gewebes, die ihrerseits Absorption und Streuung des eingebrachten Lichts beeinflussen.

Die Leistungsdichte, letztlich Maß für das definitiv ans Zielgewebe gebrachte Laserlicht, ist definiert als Leistung/Fläche. Bei großen Bestrahlungsabständen muß demnach die Laserleistung entsprechend erhöht werden.

1.2.2 Thermische Eigenschaften des Gewebes

Die zur Bestrahlung gelangenden Gewebe (Knochen, Knorpel, Muskel, Fett, Bindegewebe etc.) sind von unterschiedlicher Dichte, spezifischer Wärme, Wärmeleitfähigkeit und Vaskularisation und reagieren sehr verschieden auf Hitze- einwirkung.

Die Oberflächenbeschaffenheit und Färbung des Zielgewebes beeinflussen den Strahleneintritt und damit die Wirkung des Laserstrahls erheblich.

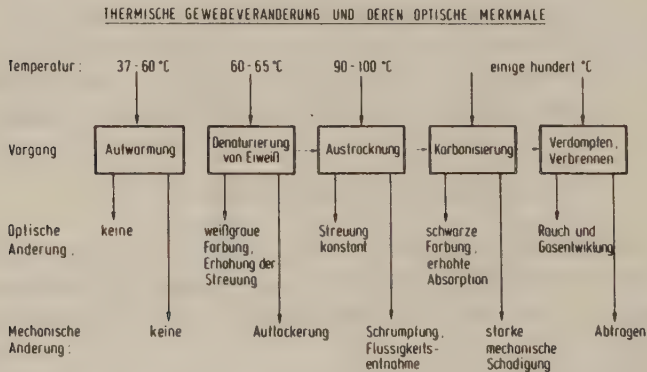


Abb. 4

1.2.3 Optische Parameter

Die drei wichtigsten Vorgänge beim Auftreffen von Lichtstrahlung auf ein Medium sind:

- Transmission
- Reflexion
- Extinktion

Unter Transmission versteht man die ungehinderte Durchstrahlung von Materie.

Die Reflexion ist die Ablenkung der Strahlung von der Mediumoberfläche ohne Strahleneintritt.

Als Extinktion wird die Verminderung oder völlige Auslöschung der Strahlung beim Strahlendurchtritt bezeichnet. Für die Laserwirkung spielen Transmission und Reflexion nur eine geringe Rolle.

In der Extinktion sind die Vorgänge der Absorption und Streuung zusammengefaßt. Die Absorption beschreibt die Abnahme der Strahlenleistung pro Weglänge. Als Streuung wird die beim Strahlungsdurchtritt durch Materie entstehende Winkelaufweitung bezeichnet. Beide Vorgänge verursachen eine Strahlintensitätsminderung, die Extinktion, die sich in dem Lambert-Beer'schen Gesetz fassen läßt:

$$I = I_0 e^{-(a+b)x}$$

Das bedeutet, daß die Strahlintensität I im Verhältnis zur Ausgangsintensität I_0 des eingestrahnten Lichts mit der Tiefe x im Gewebe exponentiell abnimmt.

In einer Tiefe von $x_e = \frac{1}{a+b}$ beträgt die Intensität 37 %

der Strahlintensität I_0 an der Oberfläche.

Die beiden Komponenten der Extinktion, Absorption und Streuung hängen naturgemäß stark von der Wellenlänge des Lichtes ab. Strahlung langer Wellenlängen wird stärker absorbiert und Strahlung kurzer Wellenlängen stärker gestreut.

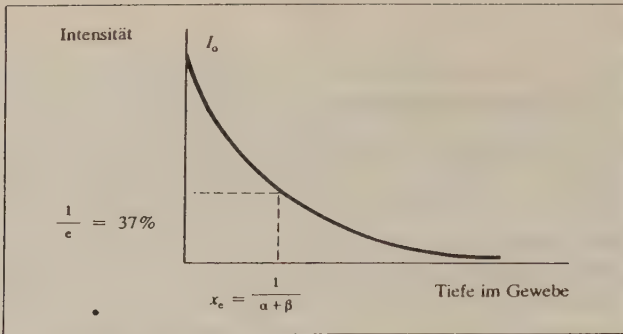


Abbildung 5. Abnahme der Strahlintensität als Funktion der Tiefe im Gewebe.

Bei der Verwendung von Laserstrahlung zeigt sich je nach Überwiegen von Absorption oder Streuung am Gewebe eine eher schneidende oder eher koagulierende Wirkung. Die im Versuch verwendeten Nd-YAG-Laser mit der Wellenlänge 1064 nm und der Wellenlänge 1320 nm weisen nur geringe Absorption auf und die optische Streuung im Gewebe ist der maßgebende Parameter. Die Verteilung der Strahlung im Gewebe durch Streuung erzeugt die Tiefenwirkung des Nd-YAG-Lasers, den sog. Volumeneffekt. Wie HALLDORSSON und LANGERHOLC (22) nachweisen konnten, findet die Streuung beim Nd-YAG-Laser nicht nur in Strahlrichtung statt, sondern auch in Gegenrichtung. Der prozentuale Anteil der Vorwärtsstreuung beträgt etwa 30-40%.

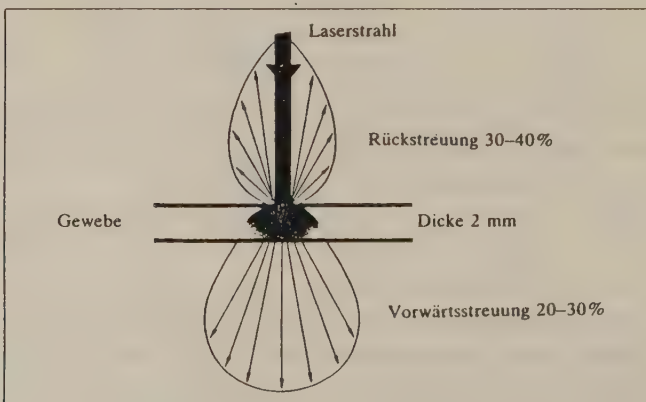


Abb.6: Streuprofil für Vorwärts- und Rückwärtsstreuung von Nd-YAG-Laserstrahlung am Beispiel einer 2mm Blasenwand (aus Hofstetter und Frank: Der Nd-YAG-Laser in der Urologie).

Die Histologie des Laserschnitts

Die Schneidewirkung des Lasers an biologischen Geweben entsteht durch massive Temperaturerhöhung beruhend auf Absorption der Strahlenenergie und führt zu Verkohung und Verdampfung. Unabhängig vom Lasertyp findet man mikroskopisch gleiche Zonen der Gewebeschädigung, die in ihrer Ausdehnung variieren können.

Man unterscheidet mikroskopisch fünf Zonen (43):

1. Vaporisationszone
2. Karbonisationszone
3. Nekrosezone
4. Übergangszone
5. Hyperämie- und Ödemzone

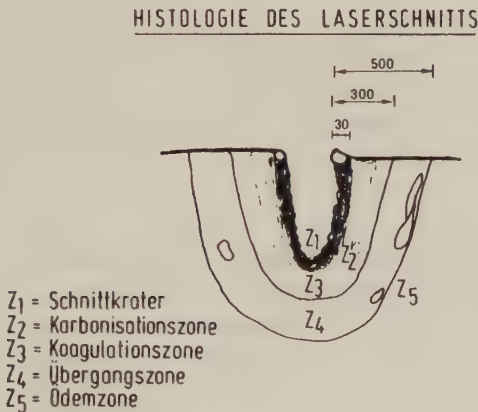


Abb.7

Vaporisation

Auf der Oberfläche des Laserschnitts entstehen durch explosionsartige Verdampfung völlig verkohlte Gewebereste, die mit Blasen und Vakuolen durchsetzt sind. Diese Ver-

Änderungen des Gewebes sind Ausdruck der thermischen Zerstörung beim Auftreten des Laserstrahls.

Karbonisation

Durch Substanzverlust an der Oberfläche entsteht der typische Schnittkrater des Laserschnitts, der die Karbonisation charakterisiert. Die Karbonisationszone ist üblicherweise ca. 30 µm dick mit Ausnahme des Knochengewebes, wo sie durch Verbrennen der Matrix bis zu 300 µm betragen kann.

Nekrosezone

Im Anschluß an die Karbonisationszone wird bis zu 300 µm vom Schnitttrand das Gewebe durch Laserstrahl koaguliert. Die Hitzewirkung betrifft Zellkörper stärker als interzelluläre Strukturen (4). Skelettmuskelfasern werden durch die Erhitzung selbst in der Tiefe noch geschädigt (51). Am Rand der Nekrosezone werden durch Anschwellen der Gefäßendothelien die Blutgefäße versiegelt (12,13). Eine dauerhafte Verschweißung der Lymphgefäße konnte nicht sicher nachgewiesen werden.

Übergangszone

Vom äußeren Rand der Nekrosezone schließt sich eine Übergangszone mit abnehmender, aber noch deutlicher Gewebeschädigung an. Die bis 500 µm vom Schnitttrand reichende Zone wird innerhalb von 24 Stunden granulozytär demarkiert (43).

Hyperämie- und Ödemzone

Die Blutgefäße sind weitgestellt, das Interstitium ist ödematös und nach 24 Stunden kommt es zur Granulozytenauswanderung.

Alle genannten Gewebeschädigungen sind irreversibel, einschließlich der Übergangszone und der Hyperämie- und Ödemzone, die nach kurzer Frist in die Nekrosezone einbezogen werden.

1.4 Laseranwendung in der Medizin

Die in der Medizin am häufigsten verwendeten Laser sind CO_2 -, Nd-YAG- und Argonlaser, die sich aufgrund unterschiedlicher Wellenlängen deutlich in ihren Wirkcharakteristika am Gewebe unterscheiden. Je nach dem, ob der Laser als Schneide- oder Koagulationsinstrument benutzt werden soll, sind in den verschiedenen Disziplinen der Medizin unterschiedliche Laserquellen in Gebrauch.

Die Möglichkeit des berührungslosen und wirksamen Arbeitens im Operationsfeld führte zum häufigen Einsatz des Lasers als neues operatives Instrument oder aber als Alternative zu herkömmlichen operativen Verfahren in zahlreichen medizinischen Gebieten.

In der Ophthalmologie wird der Laser zur Netzhautanlöschung und zu mikrochirurgischen Eingriffen eingesetzt (5,10,11). Für die HNO-Heilkunde spielt er bei der Behandlung unzugänglicher Operationsfelder eine besondere Rolle (40). In der Dermatologie findet die Laserstrahlung Verwendung bei der Verkoagulation oberflächlicher Gefäßproliferationen und zur Unterstützungsbestrahlung bei Wundheilungsprozessen (20,35,36,47). Für die Allgemeine Chirurgie eröffnet der Laser als optisches Skalpell neue Möglichkeiten bei Resektionseingriffen an blutreichen parenchymatösen Organen (21,27,28,42). Ganz besondere Bedeutung kommt dem Laser in der onkologischen Therapie der Neurochirurgie, Gynäkologie, Urologie, Gastroenterologie und der Pneumologie zu (2,14,15,16,17,18,19,23,24,25,31,32,41,48).

Die Möglichkeit der multifunktionellen Benutzung des Lasers als Instrument zur Blutstillung, Gewebedestruktion oder Geweberesektion konnte dem Laser einen festen Platz in der modernen klinischen Medizin sichern.

1.5 Problemstellung

Pneumologische Krankheitsbilder mit Verlegungen zentraler Atemwege führen für die betroffenen Patienten zu Atemnot bis hin zu Erstickenungsgefühl. Die lebensbedrohliche Situation zwingt zu unverzüglicher Abhilfe. Die bisher zur Verfügung stehenden Möglichkeiten sind jedoch begrenzt (Bestrahlung, Operation).

Der klinische Einsatz des Nd-YAG-Lasers zur endobronchialen Rekanalisationsbehandlung beim Menschen ist ein neuartiges Verfahren (15,16,17,18). Die bisherigen Anwendungen haben gezeigt, daß der Einsatz des Lasers die therapeutischen Möglichkeiten sinnvoll erweitert und in Einzelfällen sogar die einzige Alternative zu konservativen Behandlungsverfahren darstellt. Die bisherigen klinischen Erfahrungen haben aber auch gezeigt, daß ausreichende Grundlagenkenntnisse nicht in genügendem Umfang vorhanden sind. Eine experimentelle Vorarbeit wie in der Gastroenterologie (30) und in der Urologie (45,49), die die biologische Wirkung der Laserstrahlung an den spezifischen Organsystemen, Bronchien und Lunge dokumentiert, gibt es für die Bronchologie bis jetzt nicht.

Da bei der klinischen Anwendung des Nd-YAG-Lasers neben Tumorgewebe auch gesunde Bronchialschleimhaut sowie parabronchiales Gewebe erfaßt werden kann (unübersichtliche Gewebeverhältnisse, Randzonen von Tumoren, fehlgeleitete Bestrahlung beim Husten), ist die Kenntnis der biologischen Reaktionen unter Laserbestrahlung unerläßlich.

In der folgenden Arbeit soll die Wirkung der Laserbestrahlung an der gesunden Bronchialwand des Hundes experimentell erprobt und ausgewertet werden.

Folgende Gesichtspunkte sollen berücksichtigt werden:

1. Gewebewirkung des Nd-YAG-Lasers bei Veränderung der Parameter Laserleistung und Expositionszeit
2. Verwendung von Laserquellen zweier verschiedener Wellenlängen

3. Beurteilung des Sicherheitsrisikos bei wandnahen und fehlgeleiteten Bestrahlungen durch Messung der Perforationszeit für verschiedene Laserleistungen.

Experimentelle Zielsetzung ist es die durch Nd-YAG-Laserstrahlung unter verschiedenen Meßparametern erzeugten biologischen Wirkungen an der Hundebronchialschleimhaut histologisch zu untersuchen und zu beurteilen. Daraus abzuleitende **klinische Zielsetzung** ist es, erwünschte Gewebewirkungen, beim therapeutischen Einsatz des Nd-YAG-Lasers am Patienten zu optimieren und die mit der Behandlung verbundenen Risiken zu vermindern.

2. Methodik und experimentelles Vorgehen

2.1 Apparativ-technischer Aufbau des Experiments

2.1.1 Pilotversuch

Vor dem eigentlichen Versuch wurden Fragen des Organisationsablaufs, der Narkose des Versuchstieres, die Anpassung des Endoskops an die topographischen Bedingungen des Hundebronchialbaums, sowie Nutzen der Applikation verschiedener Laserleistungen und Expositionszeiten mit Hilfe eines Pilotversuchs abgeklärt.

Mit einer i.v.-Kombinationsnarkose konnte unter Verzicht auf eine Intubationsnarkose ausreichende Länge und Tiefe der Betäubung erreicht werden.

Die Endoskoplänge von 75 cm erwies sich als ausreichend für die ca. 60 cm lange Hundetrachea. Ebenfalls genügend waren die Abwinkelungsmöglichkeiten der Endoskopsitze. Zur Bestrahlung wurde ein Nd-YAG-Festkörperlaser der Wellenlänge 1064 nm benutzt.

Die Bestrahlungspunkte wurden längs der rechten und linken ventralen Trachealwand von proximal nach distal in absteigender Folge festgelegt. Die Expositionsdauer erfolgte in Verdopplung von Sekundenschritten wie 1,2,4,8 Sekunden usw., während die Laserleistungen in einer Punktreihe konstant gering (10 Watt) und in der anderen Punktreihe konstant hoch (57 Watt) gehalten wurde.

Zwei weitere Bestrahlungspunkte wurden cranial der Hauptcarina im Bereich der Pars membranacea gesetzt.

Zur Erläuterung des genauen Bestrahlungsschemas siehe Tabelle 1.

Tabelle 1

Bestrahlung der Trachea in mehreren Punktreihen ventral von proximal nach distal.

Laser der Wellenlänge 1064 nm / d= 4 mm

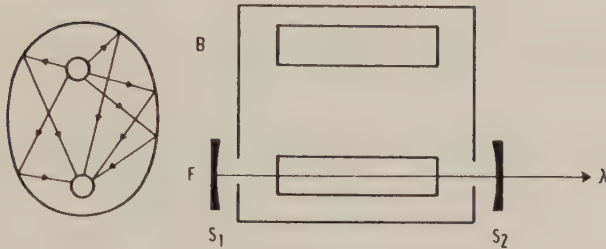
1. Reihe	Punkt 1	=	1 Sek.	10 Watt	
	Punkt 2	=	2 Sek.	10 Watt	
	Punkt 3	=	4 Sek.	10 Watt	
	Punkt 4	=	8 Sek.	10 Watt	
	Punkt 5	=	16 Sek.	10 Watt	
	Punkt 6	=	1 Sek.	10 Watt	(Wiederholungsreihe)
	Punkt 7	=	2 Sek.	10 Watt	
	Punkt 8	=	4 Sek.	10 Watt	
	Punkt 9	=	8 Sek.	10 Watt	
	Punkt 10	=	16 Sek.	10 Watt	
	Punkt 11	=	32 Sek.	10 Watt	
2. Reihe	Punkt 1	=	1 Sek.	57 Watt	
	Punkt 2	=	2 Sek.	57 Watt	
	Punkt 3	=	4 Sek.	57 Watt	
	Punkt 4	=	8 Sek.	57 Watt	
	Punkt 5	=	ausgelassen		
	Punkt 6	=	1 Sek.	57 Watt	(Wiederholungsreihe)
	Punkt 7	=	2 Sek.	57 Watt	
	Punkt 8	=	4 Sek.	57 Watt	
	Punkt 9	=	8 Sek.	57 Watt	
3. Reihe	Punkt 1	=	8 Sek.	57 Watt	
	Punkt 2	=	16 Sek.	57 Watt	

Bestrahlung der Trachea cranial der Hauptcarina im Bereich der Pars membranacea.

2.1.2 Der Neodym-YAG-Laser

Die experimentellen Bestrahlungen wurden mit Nd-YAG-Laser der Firma Messerschmitt-Bölkow-Blohm, Ottobrunn bei München durchgeführt. Zur Verfügung standen zwei Laser-Geräte des Typs MediLas YAG. Es handelte sich dabei um zwei Yttrium-Aluminium-Granat-Feststoff-Laser mit der Wellenlänge 1064 nm bzw. der Wellenlänge 1320 nm. Der Laser mit der Wellenlänge 1064 nm wird bereits seit längerer Zeit klinisch eingesetzt. In dem Lasersystem MediLas YAG sind in einem Pultgehäuse mit Bedienungseinheit das Netzteil, die Steuereinheit und das Kühlsystem untergebracht. Der Laserkopf steht über einen schwenkbaren Arm mit dem Gehäuse in Verbindung. Der Laserkopf beherbergt alle optischen Komponenten, wie den Nd-YAG-Kristall, die Pumplampen, die Resonatorspiegel, das Lampengehäuse und den Pilotlaser. Der Pilotlaser ist im Falle des Nd-YAG-Lasers unverzichtbar, da die Wellenlänge des Arbeitslasers von 1064 nm und 1320 nm beide im für das menschliche Auge unsichtbaren Bereich liegen, dem sog. "nahen Infrarot". Der Pilotstrahl wird von einem Helium-Neon-Laser erzeugt und emittiert eine rote Strahlung von der Wellenlänge 622 nm. Das konzentrisch zum Arbeitsstrahl angeordnete Pilotlicht ermöglicht so die genaue Lichteinlenkung ins Operationsfeld. Die Leistung des Arbeitslasers beträgt etwa 70 Watt und ist kontinuierlich regelbar. Das Netzgerät des Lasersystems enthält die Stromsteuerung für die Pumplampen, sowie weitere Schalt- und Überwachungselemente. Lampengehäuse, Lampen und Kristall werden mit Leitungswasser gekühlt. Das Einkreiskühlsystem ist über Strömungswächter und Magnetventile geregelt und im Kühlgerät untergebracht.

PRINZIP DES Nd-YAG - LASERS



B = Blitzlampe
F = Festkörperstab
S₁ u. S₂ = Resonatorspiegel

Abb. 8

Tabelle Technische Daten von mediLas 2 YAG

Laserart	Neodym YAG Festkörper-Dauerstrichlaser Wellenlänge 1060 nm
Laserleistung	ca. 100 W am Laserkopf, regelbar von ca. 15 W bis 100 W.
Pilotlaser	Helium-Neonlaser 2 mV, Wellenlänge 630 nm
Laserimpulsdauer	einstellbar zwischen 0 und 9,9 sec.
Leistungsmesser	photoelektrisch 0 - 100 W
Transmissionssystem	Quarzglasfaser 0,6 mm Ø teflonbeschichtet
Stromversorgung	Drehstrom 380 V, 20 A, 12 KVA 50 / 60 Hz
Kühlgerät	Wasserverbrauch - Mittelwert 8 l / min., 2,5 bar
Abmessung und Gewicht	Grundgerät 510 mm (B), 830 mm (H), 410 mm (T) Laserkopf 185 mm x 135 mm x 540 mm Gesamtgewicht ca. 143 kg

Tabelle 2

2.1.3 Transmissionssystem

Die Übertragung des Laserlichts in flexiblen Lichtleitern beruht auf der Totalreflexion an der Grenzfläche zweier Medien von verschiedenem Brechungsindex. Die Lichtausbreitung erfolgt im jeweils dichteren Medium. Durch sukzessive Totalreflexion gelangt die Lichtwelle vom Anfang des Leiters bis zu seinem Ende. Der Lichtleiter besteht aus einer 2,5 m langen Quarzglasfaser mit einem Durchmesser von 0,2 mm. Eine Teflummantelung zum Schutz der Quarzfaser gewährleistet hohe mechanische Stabilität. Zur Reinhaltung von Gewebspartikeln und Flüssigkeit während der Benutzung kann sie mit einem Luftstrom von 100 ml/min. kontinuierlich umspült werden. Die Lichttransmission der Faser beträgt 85 % bei einem Lichtaustrittswinkel von 4,0 Grad. An der Spitze wird die Faser mit einer durchlässigen Metaldüse zentriert und fixiert.

AUFBAU EINER BIKONISCHEN QUARZFASER

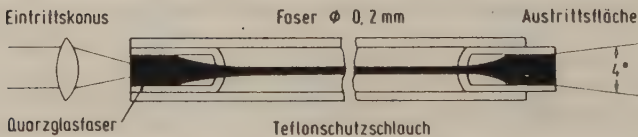


Abb. 10

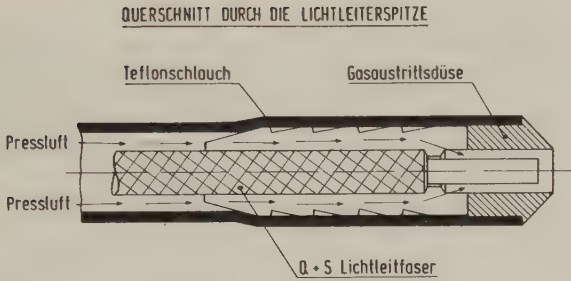


Abb. 11

Der Lichtleiter sitzt an seinem Anfang in einem Metallschaft, der mit einem Bajonett-Verschluß an den Laserkopf angekoppelt werden kann (siehe Abb. 12 unten).

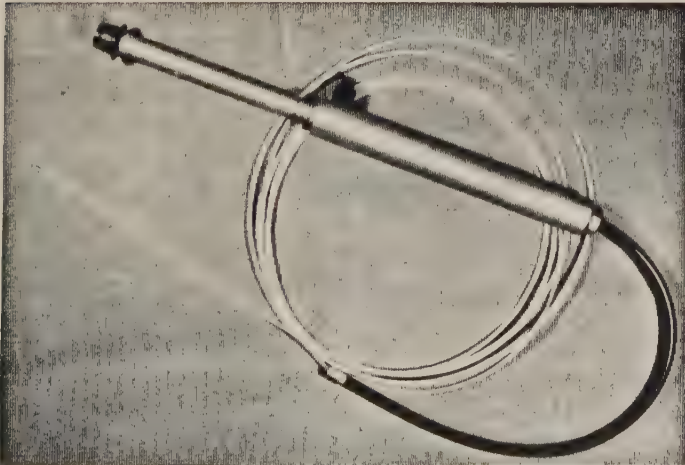


Abb. 12

Die Faser überträgt gleichzeitig den Therapie- und den Pilotstrahl und kann direkt in den Arbeitskanal des Endoskops eingeführt werden.

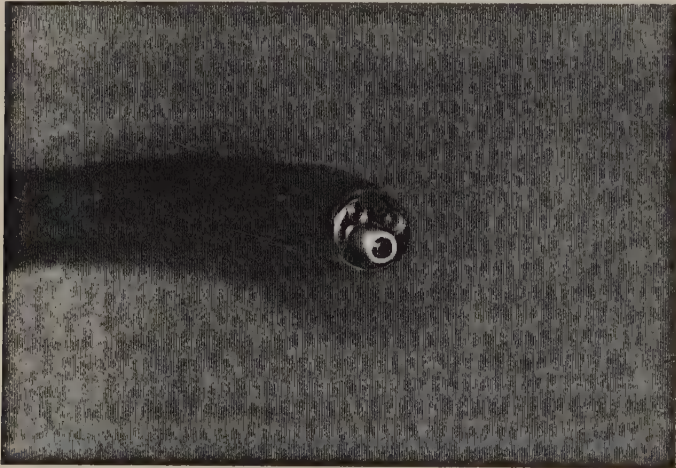


Abb.13

2.1.4 Bronchoskop

Das verwendete Bronchoskop vom Typ Olympus BF 1 TR hat einen 2,6 mm durchmessenden Arbeitskanal, durch den der Lichtleiter ins Operationsfeld vorgeschoben und über den auch Blut, Rauch und Karbonisationsreste abgesaugt werden können.

Die Optik des Endoskops wird mit Kaltlicht gespeist und ist vor Erhitzung geschützt. Der Arbeitsteil des Endoskops hat eine Länge von 75 cm und eine abwinkelbare Spitze von 90 Grad.

Bei der experimentellen Bestrahlung wurde zusätzlich ein Abstandhalter benutzt, bestehend aus einem auf die Endoskopspitze aufgesetzten Metallring mit Schaft. Der Abstand vom Gewebe zum Lichtauslaß betrug 4 mm.

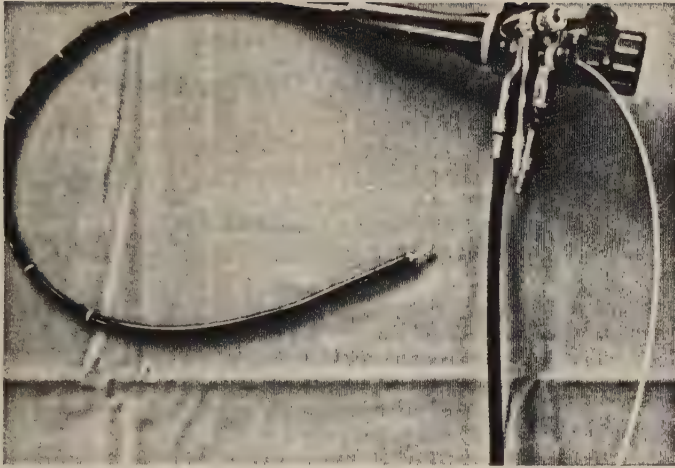


Abb. 14

2.2 Tierexperimentelle Vorbereitung

2.2.1 Hunde

Als Versuchstiere standen insgesamt 12 Hunde zur Verfügung. Es handelte sich dabei um Schäferhund/Collie-Bastarde von weitgehend gleicher Größe und Gewicht. Die Trachea der Versuchstiere war etwa 60 cm lang und hatte einen Durchmesser von ca. 2 cm. Der Abstand von der Zahnreihe bis zur Hauptcarina betrug etwa 70 cm. Der anatomische Aufbau des Hundebronchialbaums ist prinzipiell ähnlich dem des Menschen. Unterschiede bestehen in dem weniger steilen Abgang des linken Hauptbronchus beim Hund, sowie einer stärkeren Trennung des linken Oberlappens der Lunge in einen apikalen Anteil und einen Anteil entsprechend einem echten Mittellappen. Weiterhin verfügt der Hund über einen Anhangslappen, der sich von ventral in Höhe der Bifurkation nach caudal erstreckt und das durch rechten und linken Hauptbronchus entstehende Dreieck weitgehend ausfüllt (siehe Abb.16).

Die Knorpelspangen der Hundetrachea stehen dicht und die Pars membranacea ist schmaler als bei der menschlichen Luftröhre (8).

2.2.2 Narkose

Zur Einleitung der Narkose wurden die Hunde am Vorderlauf rasiert und die Vena cephalica antebrachii mit einem Butterfly punktiert. Die Betäubung erfolgte mit einer Kombinationsnarkose bestehend aus Rompun und Ketanest.

Dosierung: 1,2 ml Rompun und 2 ml Ketanest kombiniert =
50 mg/ml/kg Körpergewicht

Die Tiere atmeten spontan und brauchten keinen Beatmungstubus. Zur Vorbereitung für die Endoskopie wurden die Tiere auf den Rücken gedreht und alle vier Läufe fixiert. Der Fang der Hunde wurde mit einem Beißring blockiert. Zur Narkoseerhaltung wurde während der Endoskopie über den venösen Zugang am Vorderlauf Narkosemittel bedarfsweise nachgespritzt.



Abb. 15

2.3 Bestrahlung nach festgelegtem Versuchsplan

2.3.1 Topographie der Bestrahlungspunkte

Für den Hauptversuch wurden alle Bestrahlungspunkte vor der endoskopischen Bestrahlung festgelegt.

Kriterien für die Auswahl der Punkte waren:

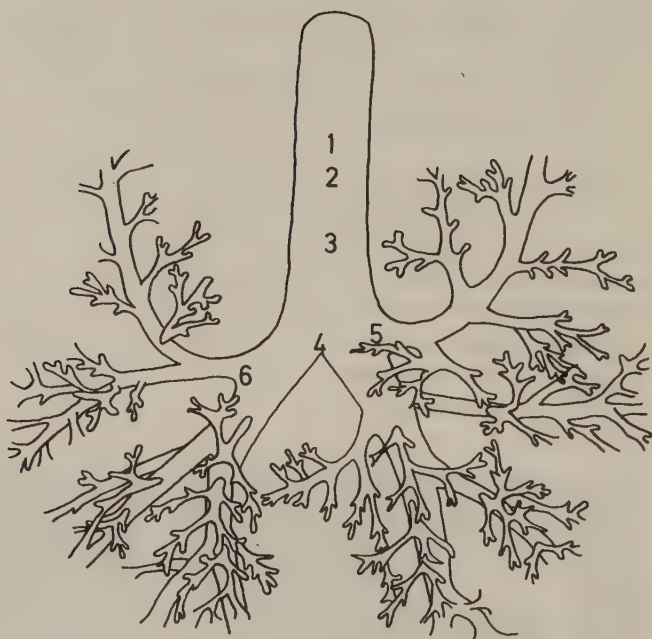
1. häufige Lokalisation bronchologischer Krankheitsbilder
2. leichte bronchoskopische Zugänglichkeit
3. Möglichkeit orthograder Bestrahlung

Ausgewählt wurden folgende Bestrahlungspunkte:

1. Trachealwand ventral
2. Trachealwand ventral (mit Knorpel)
3. Trachealwand dorsal
4. Hauptcarina
5. Oberlappencarina rechts
6. Oberlappencarina links
7. Punktreihen entlang der Trachealwand von proximal nach distal.

BRONCHIALBAUM DES HUNDES

DORSALE ANSICHT



1. TRACHEA VENTRAL
2. TRACHEA VENTRAL
3. TRACHEA DORSAL
4. HAUPTCARINA
5. OBERLAPPENCARINA RE.
6. OBERLAPPENCARINA LI.

2.3.2 Bestrahlungsreihe zur Beurteilung von Sofortveränderungen

Der benutzte Nd-YAG-Laser hatte die Wellenlänge 1064 nm. In dieser Bestrahlungsreihe wurden 6 Punkte bei jedem von insgesamt 3 Hunden bestrahlt.

Unter konstanten Bedingungen von Expositionszeit = 4 sec. und Bestrahlungsabstand = 4 nm wurden die Leistungen stufenweise verändert.

Um eine ausreichende Gewebsreaktion erkennen zu können, wurden die Versuchstiere erst 3 Tage nach der Bestrahlung getötet.

Bestrahlungsschema: Tab.3

	Hund 1
1. Trachealwand ventral	4 Sek./20 Watt
2. Trachealwand ventral	4 Sek./20 Watt
3. Trachealwand dorsal	4 Sek./20 Watt
4. Hauptcarina	4 Sek./20 Watt
5. OL-carina rechts	4 Sek./20 Watt
6. OL-carina links	4 Sek./20 Watt

Hund 2
4 Sek./40 Watt
4 Sek./40 Watt
4 Sek./40 Watt
4 Sek./40 Watt
4 Sek./40 Watt
4 Sek./40 Watt

Hund 3
4 Sek./60 Watt
4 Sek./60 Watt
4 Sek./60 Watt
4 Sek./60 Watt
4 Sek./60 Watt
4 Sek./60 Watt

2.3.3 Bestrahlungsreihe zur Beurteilung von Langzeitveränderungen

Für diesen Versuch wurde ebenfalls der Nd-YAG-Laser der Wellenlänge 1064 nm verwendet.

Die Bestrahlungsbedingungen entsprechen denen unter 2.3.2.. Um die vitalen Reaktionen auf die Laserläsionen im Langzeitverlauf zu beurteilen, wurden die Versuchstiere erst nach 3 Wochen getötet.

Bestrahlungsschema: Tab.4

	Hund 4
1. Trachealwand ventral	4 Sek./20 Watt
2. Trachealwand ventral	4 Sek./20 Watt
3. Trachealwand dorsal	4 Sek./20 Watt
4. Hauptcarina	4 Sek./20 Watt
5. OL-carina rechts	4 Sek./20 Watt
6. OL-carina links	4 Sek./20 Watt

	Hund 5
	4 Sek./40 Watt
	4 Sek./40 Watt
	4 Sek./40 Watt
	4 Sek./40 Watt
	4 Sek./40 Watt (veratmet)
	4 Sek./40 Watt (veratmet)

2.3.4 Bestrahlung zum Wirkungsvergleich zweier Laserquellen unterschiedlicher Wellenlängen

Zur Bestrahlung wurde ein Nd-YAG-Laser mit der Wellenlänge 1064 nm und ein Nd-YAG-Laser mit der Wellenlänge 1320 nm benutzt.

Bei einer konstanten Expositionszeit von 2 Sekunden wurden 2 Vier-Punkt-Reihen mit jeweils veränderter Laserleistung bestrahlt. Die Bestrahlung einer Punktreihe erfolgte jeweils nur mit einem Laser einer der beiden Wellenlängen. Die beiden Vier-Punkte-Reihen waren jeweils rechts oder links der ventralen Trachealwand lokalisiert.

Bestrahlungsschema: Tab.5

1. Punktreihe

Trachea links ventral von proximal nach distal

Nd-YAG-Laser, Wellenlänge 1064 nm, Expositionszeit

2 Sek., Bestrahlungsabstand $d = 4 \text{ mm}$

2 Sek./20 Watt

2 Sek./30 Watt

2 Sek./40 Watt

2 Sek./50 Watt

2. Punktreihe

Trachea rechts ventral von proximal nach distal

Nd-YAG-Laser, Wellenlänge 1320 nm, Expositionszeit

2 Sek., Bestrahlungsabstand $d = 4 \text{ mm}$

2 Sek./ 5 Watt

2 Sek./10 Watt

2 Sek./15 Watt

2 Sek./18 Watt

Die Versuchstiere wurden drei Tage nach Bestrahlung getötet. Bei der Sektion wurden jeweils der gesamte Tracheobronchialbaum zur histologischen Untersuchung entnommen.

In einer zweiten Sitzung zu diesem Versuch wurde die Vorgehensweise dahingehend geändert, daß nun die Applikationszeiten für definierte Laserleistungen sukzessive gesteigert wurden. Die Bestrahlung erfolgte diesmal an der dorsalen Trachealwand im Bereich der Pars membranacea. Wieder wurde eine Punktreihe mit dem Laser der Wellenlänge 1064 nm und eine Punktreihe mit dem Laser der Wellenlänge 1320 nm gesetzt.

Bestrahlungsschema: Tab.6

1. Punktreihe (Hund 4)

Trachea dorsal von proximal nach distal,

Laser: Wellenlänge 1064 nm

Punkte	1-4	10 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek./8	Sek.
	5-8	20 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek./8	Sek.
	9-12	30 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek./8	Sek.
	13-17	40 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek.veratmet	4/8 S
	18-20	50 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek.	--

Bestrahlungsschema: Tab.7

2. Punktreihe (Hund 5)

Trachea dorsal von proximal nach distal

Laser: Wellenlänge 1320 nm

Punkte	1-4	5 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek./8	Sek.
	5-8	10 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek./8	Sek.
	9-12	15 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek./8	Sek.
	13-16	20 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek./8	Sek.
	16	20 Watt/8	Sek.	war makroskopisch perforiert		
	17-21	25 Watt/1	Sek./2	Sek./4	Sek./8	Sek. ver- atmet 8 Sek.

2.3.5 Messung der Perforationszeit

Wirkungsvergleich von zwei Laserquellen unterschiedlicher Wellenlänge.

Zur Durchführung dieses Versuches wurde die Trachea des vollständig narkotisierten Hundes von außen freigelegt (Photo). Das Versuchstier atmete spontan und war von Seiten des Herz-Kreislauf-Systems stabil.

Unter diesen nativen Bedingungen wurden Bestrahlungspunkte auf der ca. 2,8 mm dicken Trachealwand nach möglichst ähnlicher Gewebsbeschaffenheit und Oberflächenfärbung ausgewählt und bei konstantem Abstand von 4 mm mit einem Laser der Wellenlänge 1064 nm und einem Laser der Wellenlänge 1320 nm bestrahlt.



Abb. 17



Abb. 18

Die Laserleistung wurde jeweils konstant gehalten und die Zeit bis zum Auftreten einer makroskopisch sichtbaren Perforation gemessen.

Bestrahlungsschema: Tab.8

Laser: Wellenlänge 1064 nm, d = 4 mm

1. 10 Watt -- keine Perforation
2. 15 Watt -- 43 Sek./35 Sek./37 Sek.
3. 20 Watt -- 21,3 Sek./31,8 Sek.
4. 25 Watt -- 17,4 Sek./11,4 Sek.
5. 30 Watt -- 8,0 Sek./11,6 Sek.
6. 35 Watt -- 4,9 Sek./ 8,2 Sek.
7. 40 Watt -- 3,8 Sek./ 6,9 Sek.
8. 50 Watt -- 2,6 Sek./ 4,4 Sek.
9. 60 Watt -- 2,6 Sek./ 3,8 Sek.

Bestrahlungsschema: Tab.9

Laser: Wellenlänge 1320 nm, d = 4 mm

1. 5 Watt -- keine Perforation
2. 15 Watt -- 23,0 Sek./36,0 Sek.
3. 20 Watt -- 12,3 Sek./15,4 Sek./18,1 Sek.
4. 22 Watt -- 12,9 Sek./10,4 Sek./14,8 Sek.
5. 25 Watt -- 5,1 Sek./ 9,2 Sek.
6. 27 Watt -- 3,4 Sek./ 5,1 Sek./ 4,9 Sek.

2.4 Histologische Aufarbeitung

2.4.1 Fixation

Für die histologische Aufarbeitung der Trachea und der Bronchien wurden die Hunde eröffnet und der Herz-Lungen-Situs in toto entnommen.

In einem bereitstehenden Gefäß wurde das Präparat sofort in einer 4% Formaldehyd-Lösung durchtränkt und zur Fixation 24-72 Stunden belassen. Nach ausreichender Fixation wurde der Tracheobronchialbaum herauspräpariert und die Formaldehyd-Lösung unter fließendem Leitungswasser herausgewaschen. Der Tracheobronchialbaum wurde aufgeschnitten und die bestrahlten Areale aufgesucht, herausgetrennt und gekennzeichnet.

Einbetten, Schneiden und Färben erfolgten nach allgemeinen Richtlinien der histologischen Aufarbeitung von Präparaten (44).

2.4.2 Einbettung

Für die Paraffin-Einbettung müssen die Gewebsstücke zuvor in einer aufsteigenden Alkohol-Reihe entwässert werden. Die Entwässerung erfolgt stufenweise, um artifizielle Zerreißen und Schrumpfen zu vermeiden. Der Alkohol wird wiederum über Intermedien wie z.B. Benzol aus den Präparaten gezogen. Die Gewebstückchen werden in einer Paraffin-Benzol-Lösung durchtränkt und anschließend in reines heißes Paraffin übertragen.

2.4.3 Schnitt

Die in Paraffinblöcke eingebetteten Gewebstücke werden mit einem üblichen Schlittenmikrotom geschnitten.

Prinzip: Das Objekt wird durch Vorschieben auf einer leicht ansteigenden Schlittenbahn gehoben und durch ein

auf einer horizontalen Bahn laufendes Messer abgeschnitten.

2.4.4 Färbung

Die auf Objektträger aufgezogenen Paraffinschnitte werden entparaffiniert und mit Eisen-Hämatoxylin gefärbt und mit Eosin gegengefärbt. Die als Hämatoxylin-Eosin (H.E.) bezeichnete Färbung zeigt die Zellkerne tief blau und das Zellplasma rot gefärbt.

3. Ergebnisse

3.1 Pathologisch-anatomische Veränderungen der Laserläsionen

3.1.1 Makroskopische Veränderungen

Die makroskopischen Veränderungen an der Bronchialschleimhaut zeigten sich, unabhängig vom verwendeten Lasertyp, je nach Höhe der applizierten Energiedichte, in Farb- und Strukturveränderungen des bestrahlten Areals. Prinzipiell konnten mit zunehmendem Produkt aus Leistung und Zeit vier Stadien beobachtet werden.

1. Rötung der Oberfläche und Ödembildung
2. Weißfärbung und Schrumpfung des Bestrahlungsareals
3. Verkohlung des fokussierten Bestrahlungspunktes mit Schwarzfärbung
4. Durchbrechung aller Gewebsstrukturen mit Kraterbildung (Vaporisation)

Je nach Laserleistung und Expositionszeit fanden sich klar zu ordnende Veränderungen oder Übergangsstadien.



Abb.19: Nd-YAG-Laser Bestrahlung der Wellenlänge 1064 nm mit 57 W Leistung und 1 Sek. Expositionszeit (ventrale Trachealwand)

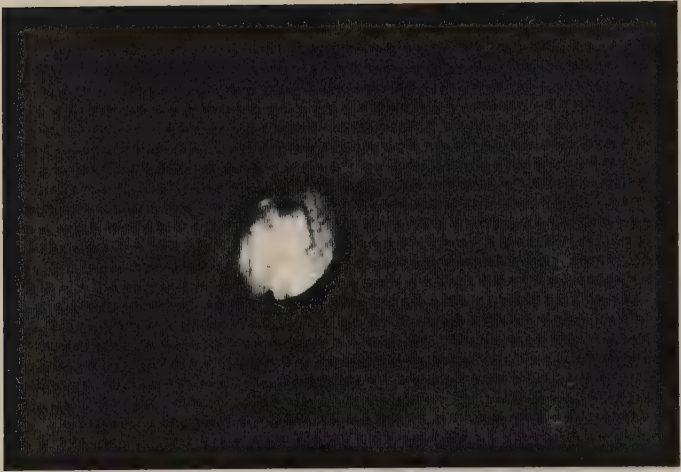


Abb.20: Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1064 nm mit 57 W Leistung und 2 Sek. Expositionszeit (ventrale Trachealwand).

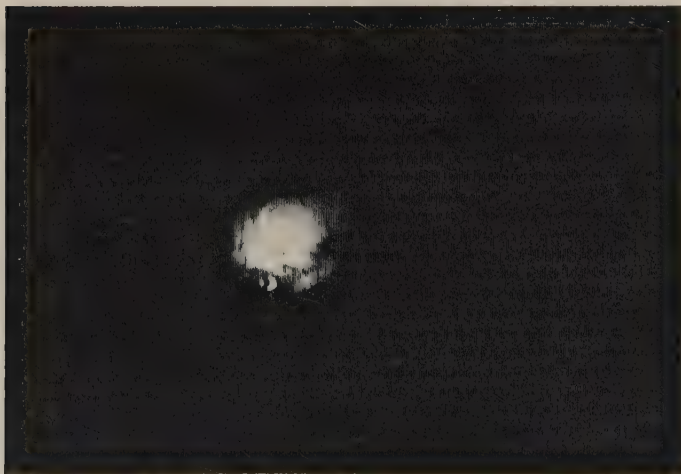


Abb.21: Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1064 nm mit 57 W Leistung und 4 Sek. Expositionszeit (ventrale Trachealwand).

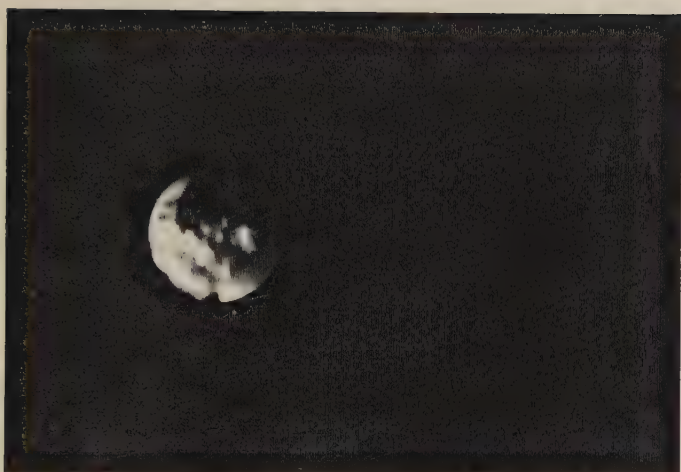


Abb.22: Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1064 nm mit 57 Watt Leistung und 8 Sek. Expositionszeit (ventrale Trachealwand)

Aus den histologischen Schnitten (23,24,25,26) erweist sich die Rotfärbung als Gewebsauflockerung mit Weitstellung der Blutgefäße und ödematöser Durchtränkung des betroffenen Bereichs. Bei der Weißfärbung handelt es sich um die Koagulation der Gewebseiweiße und zum völligen Untergang zellulärer Leitstrukturen. Mit weiterer Hitzeakkumulation kommt es zur Verbrennung und völligem Untergang aller zellulären Elemente, sowie einer Schwarzfärbung. Der Perforation geht durch rapide Aufheizung des Gewebes eine Abhebung der oberen Gewebsschichten voraus, die als plötzliches Aufreißen in Art eines "Popcorn-Effektes" imponiert. Der Laserstrahl durchdringt bei diesem Ereignis alle Wandschichten und hinterläßt eine braun-schwarze Zone am Rand des Perforationskanals.

3.1.2 Histologie der Sofortveränderungen

Laserwellenlänge 1064 nm.

Die histologischen Bilder der 6-Punkte-Bestrahlungsreihe mit 20 Watt Laserleistung und 4 sec. Expositionsdauer ergibt ähnliche Befunde.

Es zeigt sich eine oberflächlich erhaltene Schleimhaut mit darunter liegenden submukösen plasmazellulären und lymphozytären Infiltrationen. Im Anschluß daran befindet sich ein mehr oder minder zellkernloser Stromabezirk, der bis an die Knorpelspangen reicht. Die Blutgefäße des Stromas sind in der Regel mit eosinroten Fibrinthromben verschlossen. Als Zeichen der Koagulation sind im Bestrahlungsbereich die Zilien des respiratorischen Epithels verschwunden, eine entzündliche Demarkation des etwa 0,5cm großen Koagulationsareals ist nicht zu beobachten.

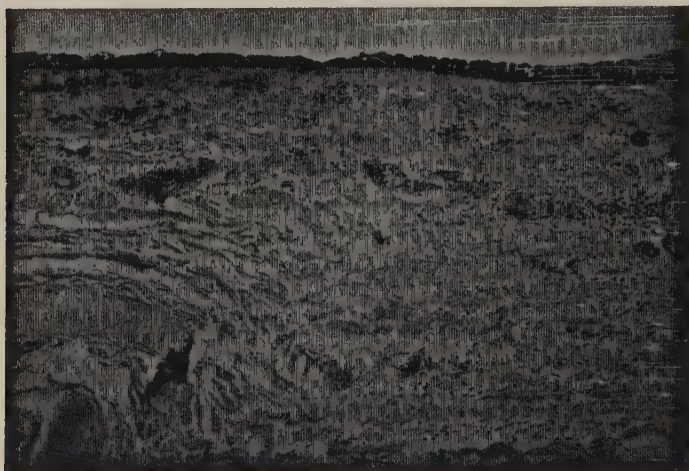


Abb.23: Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1064 nm, 4 Sek., 20 Watt Expositionszeit (ventrale Trachealwand)

Die 6-Punkte-Serie mit 40 Watt Laserleistung und 4 Sek. Expositionsdauer ergibt deutliche Koagulationen an der ventralen und dorsalen Trachealwand von ca. 4 mm Oberflächendurchmesser.

Die histologische Beurteilung der Koagulationen reichen durch alle Wandabschnitte, erfassen die Knorpelringe und können bis in anschließende Muskel- und Fettgewebsschichten verfolgt werden. der bis zu den Knorpelspangen reichende Bezirk ist völlig nekrotisiert und von einer entzündlichen Randreaktion mit beginnender Abräumungsreaktion umgeben. Die Knorpelringe selbst zeigen gut angefärbte Zellkerne und lassen nur an wenigen Stellen Devitalisierungszeichen erkennen.

Die untersuchten Präparate der Schleimhaut im Bereich der Hauptcarina imponieren histologisch ebenfalls mit einer transmuralen Wandnekrose von 9 mm Oberflächendurchmesser. Die Laserläsionen der rechten und linken Oberlappencarina zeigen wiederum das Bild transmuraler Wandnekrosen. Die insgesamt 8 mm breiten und 8 mm tiefen Koagulationskrater reichen bis weit in das Lungenparenchym. An der rechten Oberlappencarina ist ein Perforationskrater mit bräunlich verfärbtem Randsaum und entzündlicher Exsudation zu sehen. Die vom Kraterrand ausgehende Koagulationszone beträgt etwa 3 mm, die Tiefe des Kraters etwa 8 mm.

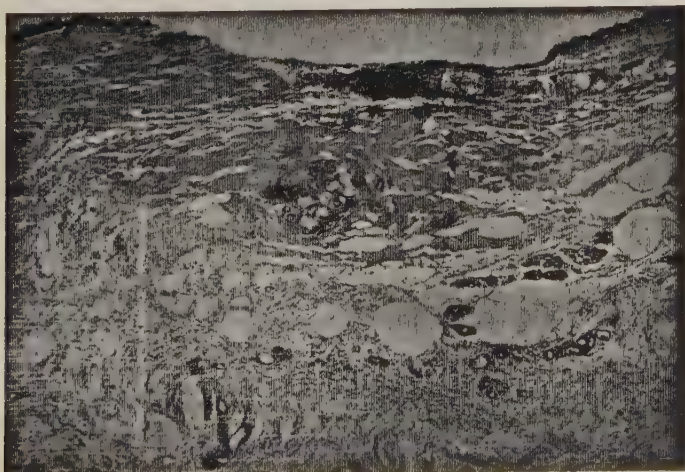


Abb.24
s. Abb.23, jedoch 4 Sek., 40 Watt.

In der 6-Punkte-Serie mit 60 Watt Laserleistung und 4 Sek. Bestrahlungsdauer sind alle drei Bestrahlungspunkte der Trachealwand von breiten Kratern mit Durchbrechung der Knorpelspannen durchsetzt. Der Substanzdefekt ist von einer ca. 4 mm breiten Verkochungszone gesäumt, an die sich eine entzündliche Reaktion anschließt.

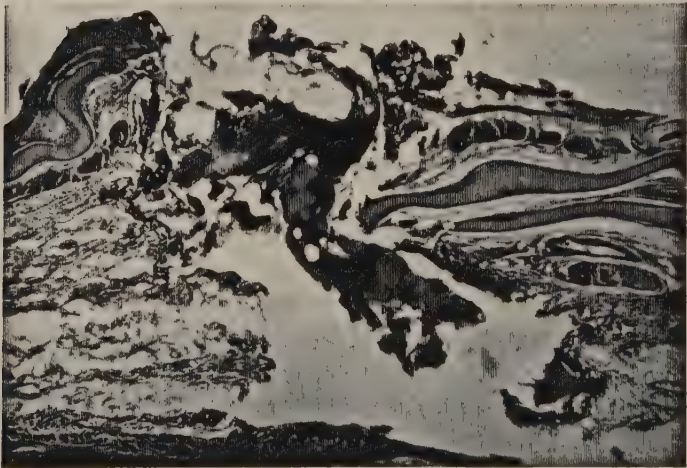


Abb..25: Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1064nm, 4 Sek., 60 Watt Expositionszeit (ventrale Trachealwand)

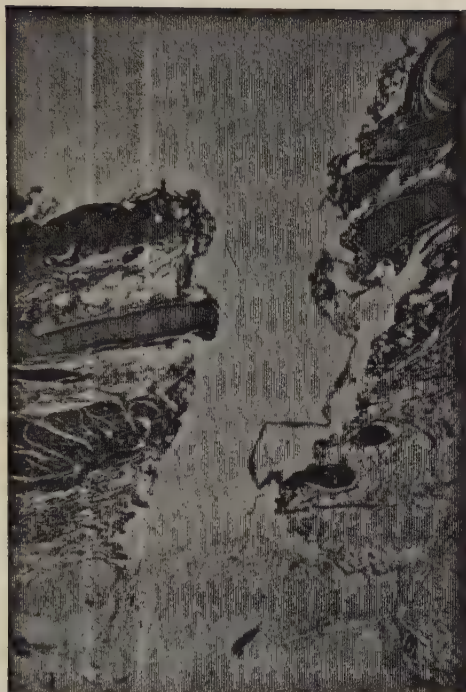


Abb.26: Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1064 nm, 4 Sek., 60 Watt Expositionszeit (reizlose Perforation aller Wandschichten).

An der Hauptcarina reicht der Defekt nach Durchsetzung der Trachealwand bis in die angrenzenden glatten Muskelschichten und Fettgewebsschichten. Auch hier wird die Koagulation von einer entzündlichen Infiltration begrenzt.

Die histologischen Befunde der Oberlappencarina-Bestrahlung entsprechen den schon beschriebenen, jedoch erstrecken sich hier die Perforationen bis ins Lungenparenchym. Die Koagulationstiefen betragen etwa 5-6 mm. Die Randreaktionen in den Bestrahlungspunkten der rechten und linken Oberlappencarina sind nur gering ausgeprägt. Bei der Bestrahlung der linken Oberlappencarina wurde die

Vena pulmonalis durch die Laserbestrahlung eröffnet und führte zum Exitus letalis des Versuchstieres.

Zusammenfassung:

In allen Bestrahlungsarealen ist das betroffene Gewebe bis in die Tiefe der Knorpellamellen koaguliert. Die Punkte der 20-Watt-Serie zeigen eine erhaltene Gewebstextur, jedoch mit Devitalisierungszeichen der Zellverbände.

Die Punkte der 40- und 60-Watt-Serie weisen regelmäßig transmurale Wandnekrosen auf mit zentralen Abtragungsdefekten im Sinne eines Vaporisationskraters. Die Nekrosen reichen deutlich tiefer (4-8 mm) und erfassen teilweise Nachbarstrukturen.

3.1.3 Histologie der Langzeitveränderungen

Laserwellenlänge 1064 nm.

Die Bestrahlungen waren mit jeweils 20 und 40 Watt Laserleistung und 4 Sekunden Expositionsdauer 3 Wochen zuvor durchgeführt worden.

Im Bereich der trachealen Bestrahlungspunkte hat sich an der Oberfläche der Läsionen bereits ein neues respiratorisches Epithel mit Flimmerhaarbesatz ausgebildet. An der dorsalen Trachealwand ist subepithelial ein zellreiches frisches Narbengewebe erkennbar und die darunter befindlichen Knorpelspannen zeigen keine Zeichen der Devitalisierung. Die Bestrahlungspunkte der ventralen Trachealwand zeigen ebenfalls die Neubildung eines respiratorischen Epithels, jedoch erscheint der angrenzende Bronchusknorpel devitalisiert und im benachbarten Fettgewebe können noch entzündliche Infiltrate beobachtet werden.

Auch die Hauptcarina ist mit neugebildetem respiratorischem Epithel überzogen. Im anliegenden narbigen Regene-

rationsgewebe sind herdförmig eingeschlossene devitalisierte Knorpelbezirke zu sehen.

Im histologischen Bild der Oberflächencarina rechts ist die Koagulationszone mit entzündlichen Infiltraten noch gut zu erkennen. Die Breite der Schädigungszone beträgt etwa 3 mm.

Im Bereich der linken Oberlappencarina ist vollständige Regeneration wie oben beschrieben zu sehen. Die Blutgefäße und das anliegende Lungenparenchym sind unauffällig. Die Koagulationstiefe beträgt etwa 2 mm.

Die Langzeitveränderungen der 40-Watt-Serie entsprechen im histologischen Bild den Abheilungsvorgängen, wie sie für die 20-Watt-Serie beschrieben wurden und werden deshalb nicht gesondert dargestellt.



Abb.27: Narbenstadium 3 Wochen nach Nd-YAG-Laserbestrahlung, Wellenlänge 1064 nm, 4 Sekund., 20 Watt Expositionszeit (ventrale Trachealwand).

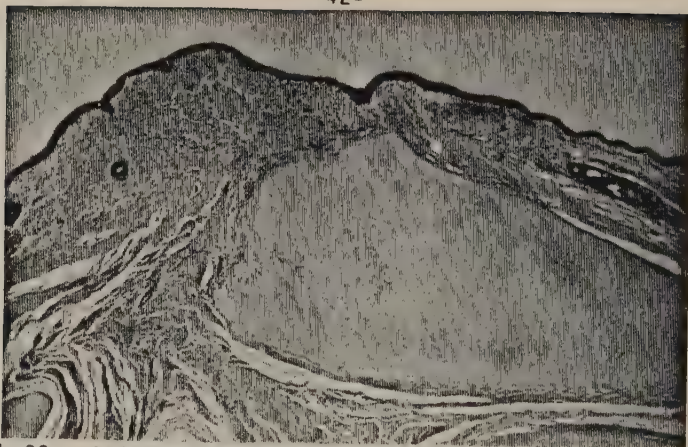


Abb.28: Frisches Narbengewebe 3 Wochen nach Nd-YAG-Laser-Bestrahlung, Wellenlänge 1064 nm, 4 Sek., 40 Watt Expositionszeit (Hauptcarina)



Abb.29: Frisches Narbengewebe 3 Wochen nach Nd-YAG-Laserbestrahlung, Wellenlänge 1064 nm,

Zusammenfassung:

Die Oberflächen der Bestrahlungspunkte sind durchgängig mit neuem respiratorischem Epithel überzogen. Die darunter liegenden Defekte sind mit faserreichem Narbengewebe ausgefüllt. Es finden sich teilweise intakte, teilweise devitalisierte Knorpelringe und vereinzelt entzündliche Infiltrate.

Die Langzeitbeobachtungen der 6-Punkte-Serien zeigen alle experimentell erzeugten Laserläsionen im Stadium der fortgeschrittenen oder abgeschlossenen Abheilung. Die im Versuch applizierten unterschiedlich hohen Laserleistungen zeigen keinen Einfluß auf die insgesamt gute Abheilung der Läsionen. Kleinere Abtragungskrater, wie sie nach Bestrahlung mit 40 Watt im Sofortversuch beobachtet worden waren, finden sich nicht mehr. Die untersuchten Präparate zeigen Narbengewebe mit weitgehend erhaltener Oberfläche. Selbst die bei der Koagulation mitbetroffenen Nachbarstrukturen, wie Lungenparenchym, Muskelschichten, Fettgewebe und Knorpelringe zeigen entweder vollständige Restitution oder aber Defektverschluß durch Narbengewebe.

3.1.4 Histologische Veränderungen bei Anwendung zweier Laserquellen unterschiedlicher Wellenlänge

Zur Anwendung kamen ein Nd-YAG-Laser der Wellenlänge 1064nm und ein Nd-YAG-Laser der Wellenlänge 1320nm.

Im ersten Teil des Versuchs wurden die Expositionszeit von 2 Sek. konstant gehalten und die Laserleistungen variiert. Bestrahlungsorte waren je vier Punkte der rechten und linken Seite der ventralen Trachealwand.

Histologischer Befund nach Bestrahlung mit Laserlicht unterschiedlicher Wellenlänge.

Wellenlänge 1064 nm:

a) 2 Sek./20 Watt/d = 4 mm

Es findet sich eine Koagulationszone ohne eindeutige Abgrenzung zur Umgebung. Innerhalb der Zone sind die Zellkerne verschwunden. Der Knorpelring ist nicht betroffen.

b) 2 Sek./30 Watt/d = 4 mm

Es bietet sich ein gleichartiges Bild wie unter a).

c) 2 Sek./40 Watt/d = 4 mm

Der Koagulationsdefekt reicht gerade bis zum Trachealknorpel ohne ihn einzubeziehen und zeigt ebenfalls einen bräunlichen Randsaum.

d) 2 Sek./50 Watt/d = 4 mm

Es findet sich ein Perforationsdefekt durch alle Wandschichten unter Einbeziehung des Knorpelrings. Der Perforationskanal ist von einem braunen Schorf gesäumt.



Abb.30: Nd-YAG-Laserbestrahlung der Wellenlänge 1064nm
mit 2 Sek., 20 Watt Expositionszeit
(ventrale Trachealwand)



Abb.31: Nd-YAG-Laserbestrahlung der Wellenlänge 1064nm
mit 2 Sek., 20 Watt Expositionszeit
(dorsale Trachealwand)

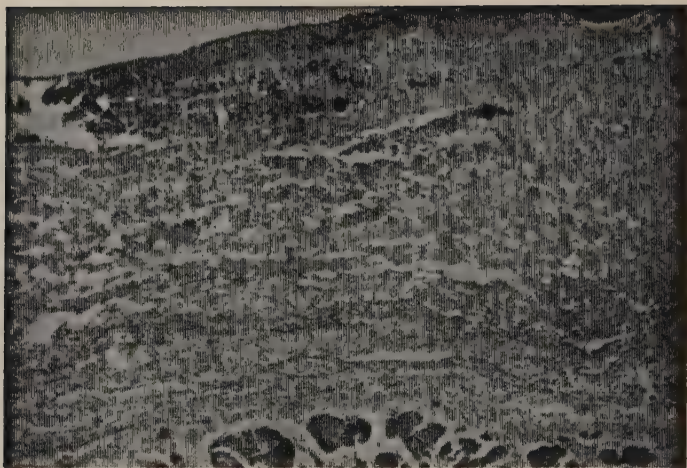


Abb.32: Nd-YAG-YAG Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1064nm
2 Sek., 40 Watt Expositionszeit (dorsale Tracheal-
wand)

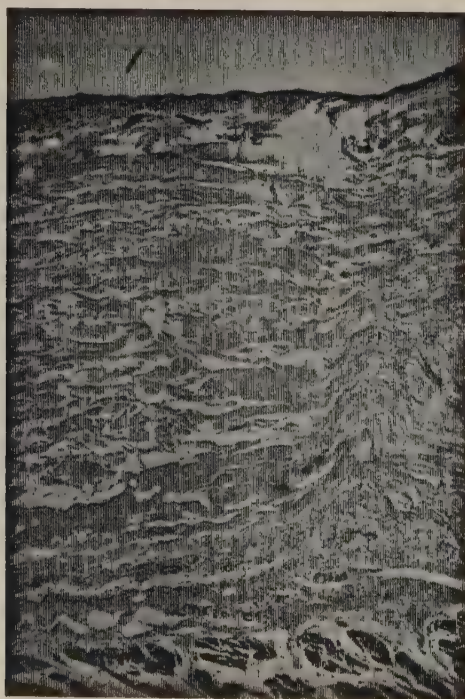


Abb.33: Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1064nm,
2 Sek., 50 Watt Expositionszeit (dorsale Tracheal-
wand)

Zusammenfassung:

Die Läsionen sind von kraterartigem Charakter oder zeigen das Bild einer schlecht abgrenzbaren zonalen Veränderung. Der Knorpelring ist nur im Fall der Bestrahlung mit 50 Watt erfaßt. Die Koagulationsbreite beträgt durchschnittlich 2-3 mm.

Wellenlänge 1320 nm:

- a) 2 Sek./5 Watt/d = 4 mm

Dieser Punkt weist eine Koagulation geringer Ausdehnung ohne Beeinflussung des Knorpels auf. Die Koagulationsbreite beträgt 2 mm.

- b) 2 Sek./10 Watt/d = 4 mm

Zu sehen ist wiederum ein Substanzdefekt der bis zum Knorpel reicht. Die Koagulationsbreite beträgt 4 mm.

- c) 2 Sek./15 Watt/d = 4 mm

Es handelt sich um eine transmurale Koagulation mit einem zentralen Krater. Die Koagulationsbreite beträgt 5 mm.

- d) 2 Sek./18 Watt/d = 4 mm

Die Koagulation geht durch alle Wandabschnitte bis in angrenzende Muskelschichten. Das Gewebe ist bläsig verändert, jedoch nicht in allen Abschnitten vollständig devitalisiert. Die Koagulationsbreite beträgt 6 mm.

Zusammenfassung:

Deutliche Koagulationen aller Wandschichten mit zunehmender Ausdehnung von 2-6 mm Breite.

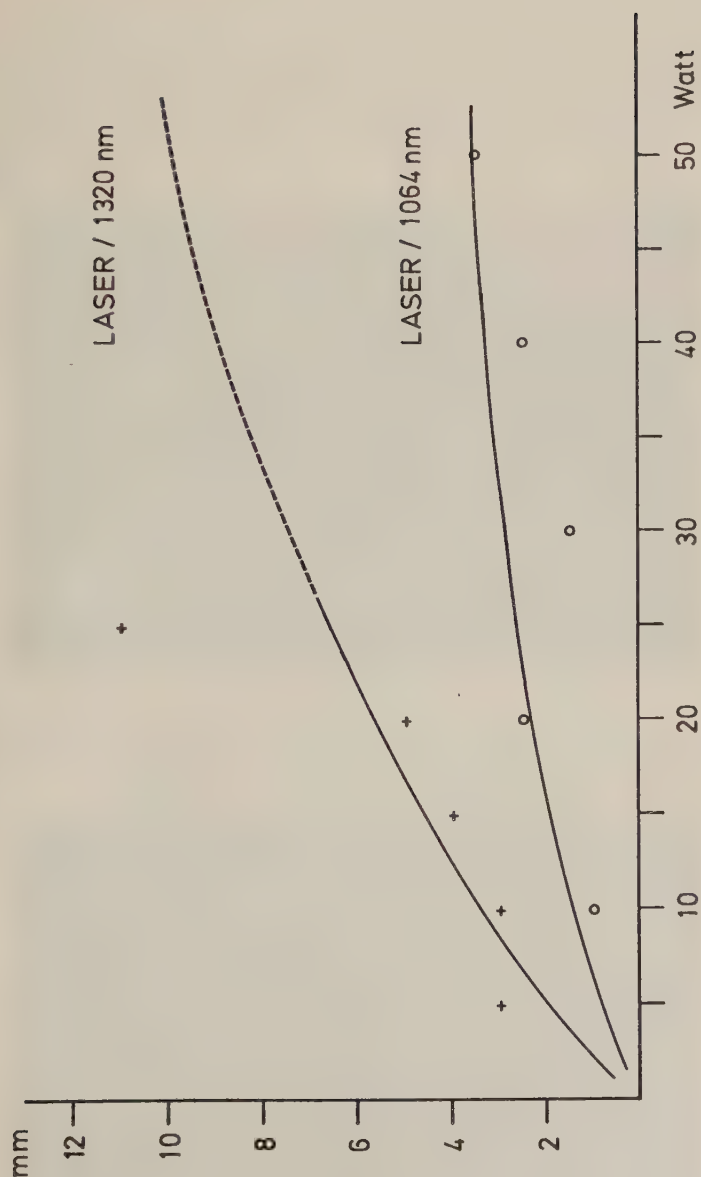
Das Ergebnis des histologischen Bildes zeigt für den Laser

der Wellenlänge 1064 nm eine starke Tiefenwirkung in Form einer kegelartigen Schädigungszone. Dabei handelt es sich zum einen um die Koagulation eines Gewebskegels ohne Substanzdefekt und zum anderen um einen ausgestanzten Krater und mantelförmig umgebenden Koagulationsrandsaum. Je nach Höhe der verwendeten Laserleistungen werden unterschiedlich tiefe Koagulationszonen erreicht.

Die Laserstrahlung der Wellenlänge 1320 nm ergibt ebenso je nach verwendeter Leistung variierende Koagulationszonen. Auffallend sind die großen oberflächlichen Koagulationsdurchmesser.

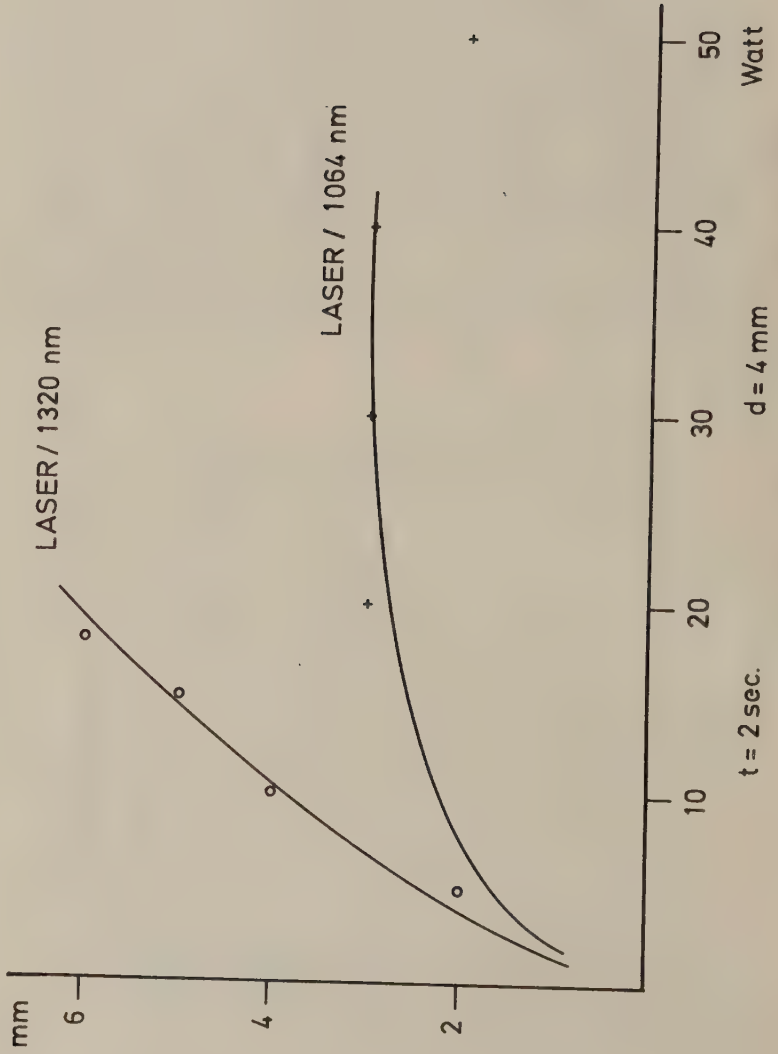
Die Verbindung der Meßpunkte ergibt die unten angeführte folgende Graphik (A).

LASERLEISTUNG / KOAGULATIONSTIEFE



$t = 2 \text{ sec.}$ $d = 4 \text{ mm}$

DURCHMESSER DER OBERFLÄCHENKOAGULATIONEN



Im zweiten Teil des Versuchs wurde die dorsale Trachealwand des Versuchstieres mit verschiedenen, jeweils konstant gehaltenen Laserleistungen und unterschiedlichen Expositionszeiten bestrahlt. (Zeit: 1,2,4,8 sec.)

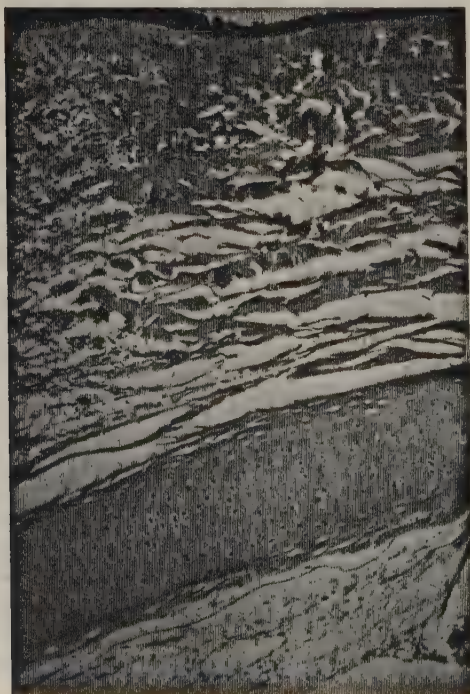


Abb.34: Übersicht von Gewebsläsionen bei Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1320 nm mit 15 Watt und 1,2 und 4 Sek. Expositionszeit.



Abb.35: Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1320nm mit 20 Watt und 1,2, und 4 Sek. Expositionszeit.

Abb.36: Übersicht von 3 Koagulationszonen bei Nd-YAG-Laser-Bestrahlung der Wellenlänge 1320 nm mit 20 Watt, 2 Sek. Expositionszeit.



Zur Anwendung kamen wieder zwei Nd-YAG-Laser unterschiedlicher Wellenlänge. Mit jedem Laser wurden jeweils 20 Punkte mit steigender Energie bestrahlt (Bestrahlungsschema siehe 2.3.4).

Das feingewebliche Bild der Läsionen entspricht prinzipiell einer Koagulation mit oder ohne Substanzdefekt, die entweder bis an den Bronchusknorpel heranreicht oder sich darüber hinaus bis ins Nachbargewebe erstreckt. Die Zeichen der Devitalisierung sind regelmäßig vorhanden mit teilweise stark entzündlichem Randsaum und teilweise reaktionslosen Wanddestruktionen.

Aufgrund von mikroskopischen Messungen der Koagulationstiefen mit einem Meßokular wurden Beziehungen zwischen Schädigungstiefen und Expositionszeiten definierter Laserleistungen hergestellt. Anhand graphischer Abbildungen wird die Beziehung zwischen Koagulationstiefe/Expositionszeit für definierte Laserleistung zweier verschiedener Laserwellenlängen verdeutlicht (siehe Graphiken C und D).

Für den Laser der Wellenlänge 1064 nm ergeben sich mit steigender Leistung und Expositionsdauer größere Koagulationstiefen. Die einzelnen Kurven jedoch, als Beziehung zwischen Koagulationstiefe und Zeit, verlaufen ab einer bestimmten Expositionsdauer entlang eines Plateaus. Eine Steigerung der Koagulationstiefe an diesem Punkt ist nur noch über die Erhöhung der Laserleistung zu erreichen.

Anders ist das Verhalten des Lasers der Wellenlänge 1320nm. Es entstehen im zeitlichen Zusammenhang ansteigende Koagulationstiefen, ohne daß die applizierte Laserleistung gesteigert werden muß. Insgesamt sind bei diesem Laser zur Erzeugung vergleichbarer Koagulationstiefen geringere Leistungen nötig, als bei der Verwendung des Lasers der Wellenlänge 1064 nm.

Zusammenfassend wird somit dokumentiert, daß der Laser der Wellenlänge 1320 nm bei gleichen Bestrahlungsparametern (Leistung/Zeit) wesentlich tiefere Gewebsdefekte verursacht, als der Laser der Wellenlänge 1064 nm. Das Ausmaß des Gewebsdefektes (Tiefe und Breite) steigt mit zunehmendem Produkt aus Leistung x Zeit stärker an, als nach Bestrahlung mit dem Laser der Wellenlänge 1064 nm.

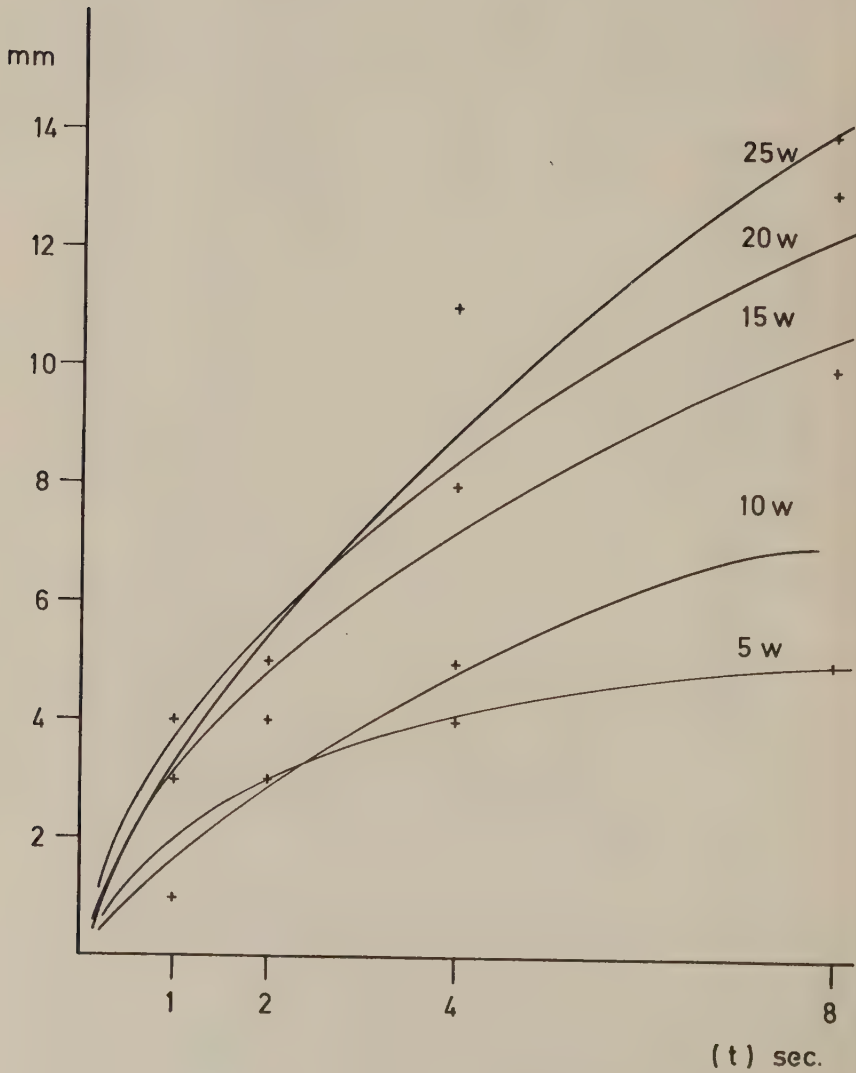
ND - YAG LASER / 1064 nm

EXPOSITIONSZEIT / KOAGULATIONSTIEFE



ND-YAG LASER / 1320 nm

EXPOSITIONSZEIT / KOAGULATIONSTIEFE



Graphik D

3.2 Messung der Perforationszeit

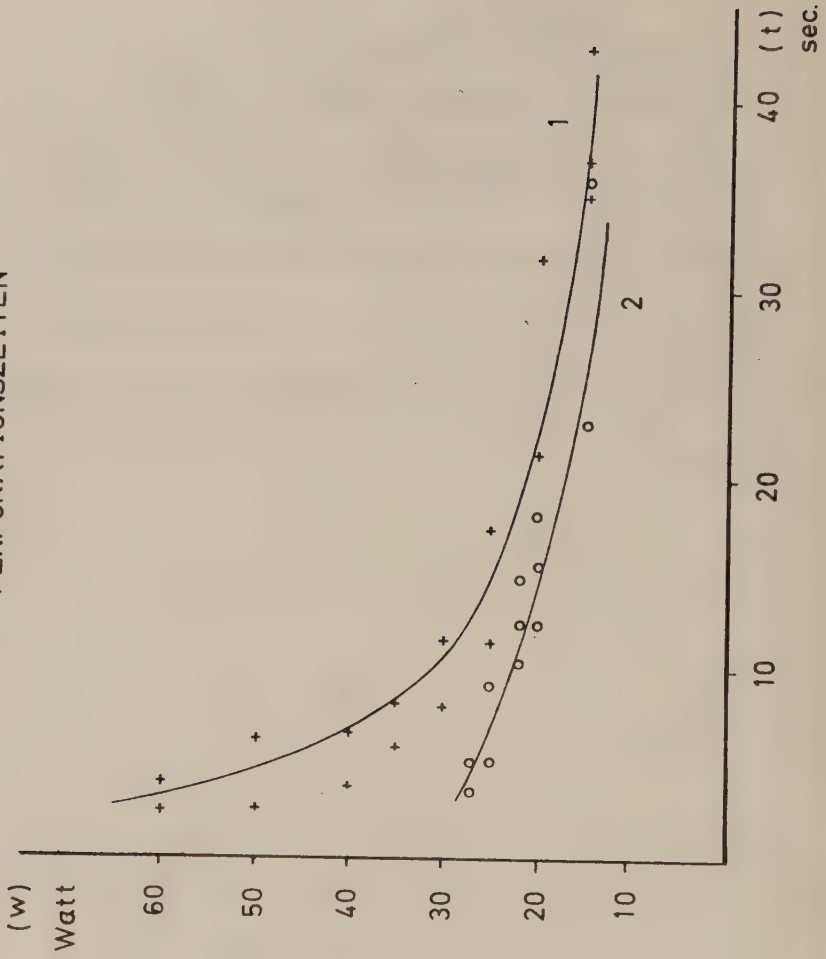
Zur Ermittlung der Perforationszeit in Abhängigkeit von Leistung und Wellenlänge wurden die Zeitabstände bis zur makroskopisch erkennbaren Perforation der freigelegten und perfundierten Hundetrachea gemessen (siehe Methode).

Verwendet wurden wieder Nd-YAG-Laser der Wellenlänge 1064 nm und 1320 nm.

Die Bestrahlung erfolgte für jede der beiden Wellenlängen mit 5 verschiedenen Leistungen.

Die jeweils ermittelte Perforationszeit wurde in Beziehung zu den applizierten Leistungen gesetzt und graphisch dargestellt.

PERFORATIONSZEITEN



ND-YAG
LASER 1 / 1064 nm
LASER 2 / 1320 nm
d = 4 mm

Es ergibt sich:

Je höher die applizierte Leistung, desto schneller kommt es zur Perforation. Die Abhängigkeit ist nicht linear. Bei Verwendung des Lasers der Wellenlänge 1064 nm sind zur Erreichung einer Perforation wesentlich höhere Leistungen, als bei Verwendung des Lasers der Wellenlänge 1320 nm erforderlich.

Daraus folgt:

Bei gleichen Leistungen kann mit dem Laser der Wellenlänge 1320 nm eine Perforation schneller erreicht werden als mit dem Laser der Wellenlänge 1064 nm.

Der Perforationsversuch zeigt erneut die unterschiedliche Wirkungscharakteristik der beiden Laserwellenlängen im Gewebe. Aus den Messungen ergibt sich eine obere und untere Bestrahlungszeitgrenze:

Wellenlänge 1064 nm: Die Perforationsschwelle bei Bestrahlung mit 60 Watt Leistung liegt bei 2,5 Sek. Expositionsdauer. Die Bestrahlung mit 15 Watt führt erst nach 35 Sek. zur Perforation.

Wellenlänge 1320 nm: Die Perforationsschwelle liegt für 27 Watt Leistung bei 2,5 sec. Expositionsdauer, für 15 Watt Leistung bei 22 Sek. Expositionsdauer.

4. Diskussion

In der endoskopischen Bronchologie standen bisher verschiedene therapeutische Maßnahmen zur Behandlung von Blutungen und Tumoren zur Verfügung.

Die Kryo- und Elektrotherapie konnten sich als suffiziente Behandlungsmöglichkeiten zur Blutstillung nicht durchsetzen. Versuche medikamentöser Therapie mit Vaso-konstriktoren, wie Adrenalin (14) und kalter isotoni-scher Kochsalzlösung (8), wie auch Maßnahmen mechani-scher Kompression mit lokalen Tamponaden erwiesen sich als Methoden von begrenztem Wert.

Die Möglichkeiten der Rekanalisationsverfahren in der Tumorthherapie beschränkten sich auf Zangenresektion, Elektroresektion und Kryotherapie. Die Zangenresektion birgt das erhöhte Risiko komplizierender Blutungen in sich, Elektroresektion (50) und Kryotherapie (46) sind in ihrer Tiefenwirkung häufig unzureichend überschaubar. Zudem ergibt sich bei allen endobronchialen Manipulationen die Gefahr eines reaktiven Schleimhautödems mit den Folgen zunehmender respiratorischer Insuffizienz.

Als weitere bronchologische Behandlungsmöglichkeit führte LAFORET 1976 die endobronchiale Lasertherapie ein und eröffnete den Weg für eine neue Behandlungsmethode (34).

Aufgrund der seither gewonnenen klinischen Erfahrungen hat sich der Nd-YAG-Laser als die am besten geeignete Laserquelle für die endobronchiale Laserbehandlung heraus-gestellt.

4.1 Der Nd-YAG-Laser in der Bronchologie

Die drei gebräuchlichsten Laserquellen in der Medizin sind der CO₂-, Argon- und Nd-YAG-Laser.

Der CO₂-Laser eignet sich aufgrund seiner Wirkcharakteris-tik im Gewebe besonders zum Schneiden und zur Gewebeab-

tragung. Aus technischen Gründen kann die CO₂-Laserstrahlung nur über starre Endoskope geleitet werden. Der CO₂-Laser wird heute in der Bronchologie nur noch selten verwendet.

Die von KIEFHABER 1973 erarbeiteten experimentellen Ergebnisse zeigten die höhere Leistungsfähigkeit des Nd-YAG-Lasers gegenüber dem Argonlaser als Koagulationsinstrument. Der Argonlaser verfügt bisher über nur geringe Ausgangsleistungen und seine Strahlung wird fast vollständig in Hämoglobin absorbiert (30).

Die besonderen Koagulationseigenschaften des Nd-YAG-Lasers führten dagegen zur bevorzugten Verwendung in der Gastroenterologie und der Urologie. Ergebnisse und Erfolge des Nd-YAG-Lasereinsatzes dieser Disziplinen in der Therapie von Blutungen und Tumoren legten es nahe, den Nd-YAG-Laser auch in der Bronchologie einzusetzen.

Ein geeigneter Laser in der Bronchologie sollte über:

- a) gute Koagulationseigenschaften zur Stillung von Blutungen und
- b) über eine ausreichende Eindringtiefe in das Gewebe zur Therapie endobronchialer Tumoren verfügen.

Der Nd-YAG-Laser erfüllt diese Forderungen in geeigneter Weise und hat folgende Vorteile für den technischen Einsatz:

- Berührungsfreie Energieübertragung
- Anwendbarkeit flexibler Transmissionssysteme
- Ausgangsleistung bis 100 Watt
- Applikationszeit ist stufenlos regelbar (Dauerstrichlaser).

Damit ist der Nd-YAG-Laser durchaus nicht als spezifischer "Laser der Bronchologie" anzusehen, jedoch hat er sich im klinischen Einsatz zur Therapie pulmonaler Hämoptysen und zur Rekanalisationsbehandlung bei zentral

exophytisch wachsenden Tumoren bewährt.

Die Verwendung verschiedener Laserquellen in bestimmten medizinischen Gebieten ist Folge klinischer Erfahrung und experimenteller Erarbeitung der Laserwirkung an den unterschiedlichen Organsystemen. Eine weiterführende Untersuchung zur Wirkung der Nd-YAG-Laserstrahlung an den entsprechenden Geweben wurde bereits für die Gastroenterologie und Urologie durchgeführt und steht für die Pneumologie in ausreichendem Umfang noch aus.

Unübersichtliche Gewebsverhältnisse, Randzonen von Tumoren, fehlgeleitete Bestrahlung und enge Nachbarschaftsverhältnisse zu anderen Organen erhöhen das Risiko des klinisch-endobronchialen Lasereinsatzes und beeinträchtigen die angestrebten Therapieergebnisse.

Wünschenswertes klinisches Ziel ist die Optimierung der Behandlungsergebnisse und die Reduktion der Risiken. Die experimentell erarbeitete Kenntnis der biologischen Reaktionen bei Laserbestrahlung am Bronchialbaum stellt eine Voraussetzung zur Verbesserung der endobronchialen Lasertherapie dar.

Der in dieser Arbeit vorgestellte Versuch soll einen Beitrag zu diesem Ziel leisten.

Vorrangig wird:

1. die Gewebewirkung der Nd-YAG-Laserstrahlung der Wellenlänge 1064 nm an der gesunden Bronchialschleimhaut bei konstantem Bestrahlungsabstand, konstanter Expositionszeit und variierten Laserleistungen dokumentiert.
Sofortveränderungen und Langzeitveränderungen werden histologisch beurteilt.
2. die Wirkcharakteristik zweier Laserwellenlängen (1064nm und 1320 nm) am vital perfundierten Tracheobronchialbaum miteinander verglichen.
Die Bestrahlungen erfolgen bei konstantem Bestrahlungs-

abstand mit

- a) unterschiedlichen Laserleistungen und
 - b) unterschiedlichen Expositionszeiten.
3. die Zeit bis zum Auftreten einer makroskopisch sichtbaren Perforation der Hundetrachealwand für Bestrahlungen mit zwei verschiedenen Laserwellenlängen gemessen und verglichen.

4.2 Methoden

Alle Versuche wurden am lebenden Hundemodell durchgeführt. In Bezug auf die Übertragbarkeit auf die Situation beim Menschen bietet dieses Modell eine Reihe von Vorteilen, denen aber bestimmte Nachteile gegenüberstehen.

Der Hund als Versuchstier hatte den Vorteil eines dem menschlichen Bronchialsystems ähnlichen Tracheobronchialbaums mit einer relativ weitulmigen und langen Trachea. Aus diesem Grund konnten die festgelegten Bestrahlungspunkte an der Trachealwand und den Abgangsstellen der Lappenbronchien mit einem konventionellen Klinik-Endoskop problemlos und unter übersichtlichen Verhältnissen erreicht werden.

Vorteilhaft war es auch, mit Hilfe einer i.V.-Kombinations-Narkose auf eine Intubationsnarkose verzichten zu können und gleichzeitig Spontanatmung der Versuchstieres zu ermöglichen. Ein Beatmungstubus hätte das Hantieren mit dem Endoskop erschwert.

Unterschiedlich zu den anatomischen Verhältnissen beim Menschen ist dagegen der Verlauf der großen Blutgefäße. Die unmittelbare Nachbarschaft von Bestrahlungspunkten und großen Blutgefäßen unserer Versuchsmodelle konnte daher nicht im Einzelnen auf die Situation beim Menschen übertragen werden.

Der Aufbau der Bronchialwand besteht jedoch in analoger

Weise aus Mucosa, Submucosa, Muscularis und Trachealknorpel und unterscheidet sich in seinem histologischen Bild nicht von dem des Menschen.

Das verwendete Olympus-Endoskop BF 1 TR ist ein konventionelles flexibles Klinik-Endoskop und verfügt über eine abknickbare Spitze, die eine weitgehend orthograde Bestrahlung ermöglicht.

Problematisch war die Einhaltung eines genauen Bestrahlungsabstandes, da sich der auf der Endoskopspitze befindliche Abstandhalter beispielsweise in weiche, nachgiebigere Bronchialwandpartien einsenkte und den definitiven Abstand von Lichtauslaß und Zielgewebe veränderte.

Die Reinhaltung der Endoskopoptik und der Lichtleiter Spitze erforderte besondere Aufmerksamkeit, unterschied sich aber nicht von der gleichen Problematik in der klinisch-praktischen Endoskopie.

Das Vorgehen bei der Bestrahlung richtete sich nach festgelegten Bestrahlungsschemata (siehe 2.).

Alle gesetzten Laserläsionen wurden mit den dazugehörigen Parametern wie Laserleistung, Expositionszeit, Abstand und Laserwellenlänge protokolliert, um die Wiederauffindung der Punkte im Sektionspräparat zu ermöglichen.

Nicht verhindert werden konnte, daß einzelne Punkte zu nahe aneinander lagen oder sich sogar überlappten, da die Versuchstiere während Strahlungsposition im Einzelfall husteten oder vertieft atmeten (Spontanatmung, Atembewegungen und fortgeleitete Herzpulsationen). Der Hustenreflex wurde insbesondere durch Rauchentwicklung, Blutung oder mechanischen Reizen ausgelöst, vor allem wenn die Narkose zu flach war (keine Muskelrelaxation).

Abschließend kann gesagt werden, daß sich das technische Vorgehen nicht wesentlich von der praktischen Vorgehensweise in der klinischen Endoskopie unterschied und mit ähnlichen Problemen konfrontiert war.

4.3 Ergebnisse

Die wichtigsten Ergebnisse der drei Versuchsabschnitte zeigen Folgendes:

1. Mit dem Nd-YAG-Laser der Wellenlänge 1064 nm sind suffiziente Koagulationen bis in die Tiefe der Knorpellamellen zu erreichen, wobei durch Änderung der Laserleistung die Erzeugung von reinen Koagulationen oder aber Kratern mit Substanzdefekten zu beeinflussen ist.

Vitale Sofortreaktion des umgebenden Gewebes ist eine demarkierende entzündliche Randreaktion.

Die Langzeitveränderungen der im Versuch erzeugten Laserläsionen bestehen unabhängig von ihrer Größe in narbigem Umbau der Schädigungszone mit kompletter Restitution bestimmter Gewebsstrukturen. Nach drei Wochen sind die Läsionen durchgängig mit neugebildetem respiratorischem Epithel überdeckt und spezifische Drüsen sichtbar.

2. Im Vergleich der Wirkweise zweier Laserwellenlängen des Nd-YAG-Lasers ergibt sich zum einen der wesentlich stärkere Oberflächeneffekt der Laserwellenlänge 1320 nm gegenüber der Laserwellenlänge 1064 nm und zum anderen die offensichtlich differierenden Verhältnisse von Koagulationstiefe zur Expositionszeit beider Laserwellenlängen.

Mit dem Laser der Wellenlänge 1064 nm ist ab einer bestimmten Expositionsdauer nur eine geringe Steigerung der Koagulationstiefe zu erzeugen, während der Laser der Wellenlänge 1320 nm mit Erhöhung der Expositionszeit weit größere Koagulationstiefen erreicht. Der Laser der Wellenlänge 1064 nm ist damit als Instrument sicherer Koagulation mit einer breiten Koagulationszone in der Tiefe gut zur Blutstillung ge-

eignet.

Der Laser der Wellenlänge 1320 nm setzt Oberflächen-defekte großen Durchmessers mit geringerer Koagulationsbreite in der Tiefe.

Trotz seiner vorhandenen Koagulationsfähigkeit überwiegt der schneidende Charakter beim Eindringen in das Gewebe. Die "aggressive" Eigenschaft des Lasers der Wellenlänge 1320 nm zeigt sich an den großen Eindringtiefen bei relativ geringen Leistungen und an der steil ansteigenden Verstärkung des Koagulationseffektes im zeitlichen Zusammenhang (siehe Graphik unter 3.1.4).

3. Die Messung der Perforationszeiten für beide Nd-YAG-Laserwellenlängen beweist erneut ihren unterschiedlichen Charakter. Bei Verwendung gleicher Laserleistungen perforiert der Laser der Wellenlänge 1320 nm etwa 8-12 sec. schneller die vital perfundierte Hundedetrachealwand als der Laser der Wellenlänge 1064nm (siehe Graphik unter 3.2).

Die genannten Ergebnisse zeigen somit klar eine sehr gute Heilungstendenz von laserbedingten Gewebsläsionen mit Restitution oder Vernarbung.

Der Laser der Wellenlänge 1064 nm erweist sich als gutes Koagulationsinstrument mit der Möglichkeit langer Expositionszeiten bei mittleren Leistungen ohne Perforationsgefahr.

Der Laser der Wellenlänge 1320 nm zeigt eine aggressive Schneidewirkung bei relativ geringen Leistungen und eignet sich zur Gewebsdestruktion bis in große Tiefen mit entsprechender Perforationsgefahr.

Unklar bleiben die unverhältnismäßig großen Oberflächenkoagulationen gerade bei mittleren bis geringen Laserleistungen, die dem eher schneidenden Charakter des Lasers der Wellenlänge 1320 nm widersprechen.

Die histologische Auswertung führte zu gewissen Fehlerquellen. Da sich im Schnittpräparat die Koagulationszonen häufig nicht mit der wünschenswerten Trennschärfe abbilden, konnten Tiefen- und Breitenmessungen nur unter Inkaufnahme dieser Fehlerquelle durchgeführt werden. Hinzu kamen schräg angeschnittene Präparate, die sich für genaue Ausmessungen nicht eigneten.

Bei der Erstellung der Kurven zeigte sich, daß zu wenig gleichartige Laserläsionen vorhanden waren, um die einzelnen Kurvenpunkte besser zu mitteln.

Aus der Fülle des Materials wurden nur klar beurteilbare Histologien verwendet und die Beschränkung auf eine geringere Anzahl von Meßpunkten bevorzugt.

Die ausgewerteten Punkte sind jedoch geeignet, Tendenzen in exemplarischer Weise widerzugeben. Signifikanzberechnungen können nicht angewendet werden. Die Erzeugung und Auswertung hunderter gleichartiger Laserläsionen hätte einen wesentlich höheren Kostenaufwand (Versuchstiere) und Personalaufwand (Verarbeitung der Präparate) erfordert, der im Rahmen dieser Arbeit nicht zur Verfügung stand.

4.4 Literaturvergleich

Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung der Nd-YAG-Laserstrahlung im Gewebe liegen für verschiedene Organsysteme vor. In erster Linie handelt es sich um Studien am Gastrointestinaltrakt (30), an der Harnblase (1,26,29,49) und an dem Gehirn (3,9). Die bei diesen Experimenten neben anderen Lasern verwendete Laserquelle ist der Nd-YAG-Laser der Wellenlänge 1064 nm. Vergleichbar mit unseren Untersuchungen sind die Untersuchungen der verschiedenen Autoren über das Eindringverhalten der Nd-YAG-Laserstrahlung, sowie die Heilungstendenz der gesetzten Laserläsionen.

In allen Publikationen wird übereinstimmend über die aus-

geprägte Koagulationsfähigkeit des Nd-YAG-Lasers berichtet, unabhängig davon, ob es sich bei den bestrahlten Organsystemen um Hohlorgane oder solide Gewebe handelt. Die durch Nd-YAG-Laserstrahlung erzeugten Koagulationen werden als band- oder kegelförmig beschrieben.

BECK et al. (3) berichtet über eine Laservergleichsuntersuchung am Hirngewebe von CO₂ und Nd-YAG-Laser. Die Autoren heben die Tiefenwirkung des Nd-YAG-Lasers im Vergleich zum CO₂-Laser hervor, die den Nd-YAG-Laser als Koagulator auszeichnet.

Ähnliche Befunde können durch experimentelle Untersuchungen an der Harnblase auch von KEIDITSCH und von HOFSTETTER (26,29) erhoben werden.

KIEFHABER (30) berichtet ebenfalls über experimentelle Koagulationen an der Magenschleimhaut, sowie über die gute Koagulationswirkung des Nd-YAG-Lasers zur dauerhaften Stillung gastrointestinaler Blutungen.

Zur Frage der Abheilung von Laserläsionen wird in der Literatur übereinstimmend über die sehr gute Heilungstendenz berichtet. Im Allgemeinen wird der Abheilungszeitraum von Nd-YAG-Laserläsionen mit etwa 3 1/2 Wochen angegeben, wobei sich vielfach in dieser Zeitspanne spezifische Gewebsstrukturen der untersuchten Organsysteme regeneriert haben.

Die in den genannten Arbeiten aufgeführten Beobachtungen decken sich mit den Befunden unserer Untersuchung.

1. Der Nd-YAG-Laser der Wellenlänge 1064 nm ist zur Erzeugung tiefgreifender Koagulationen geeignet, wobei das Ausmaß der Koagulation in direktem Zusammenhang mit dem Produkt aus Leistung und Zeit steht.
2. Die Heilung der erzeugten Laserläsionen ist nach etwa 3 Wochen abgeschlossen und läuft in mehreren Phasen ab:
 - Nekrose
 - entzündliche Demarkation

- Abräumung
- Granulation
- bindegewebiger Umbau
- Ersatz spezifischer Gewebelemente

Bezüglich des von uns untersuchten Lasers der Wellenlänge 1320 nm existieren in der Literatur keine umfassenden Untersuchungen, sondern nur vorerste Mitteilungen.

Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung stand die Nd-YAG-Laserquelle der Wellenlänge 1320 nm als neue technische Entwicklung erst etwa ein halbes Jahr zur Verfügung.

FRANK et al. (9) berichten über eine Vergleichsuntersuchung der Nd-YAG-Laserwellenlängen 1064 nm und 1320 nm.

Der Hauptunterschied ist nach dem Bericht der Autoren die wesentlich größere Nekrosentiefe des Lasers der Wellenlänge 1320 nm bei vergleichbaren Parametern (Leistung, Zeit, Abstand). Die Befunde unserer Vergleichsuntersuchung der beiden Laserwellenlängen schließen sich der Beobachtung von FRANK et al. an.

1. Mit dem Laser der Wellenlänge 1320 nm sind weitaus tiefere Koagulationen zu erzeugen als mit dem Laser der Wellenlänge 1064 nm.
2. Die Koagulationstiefe des Lasers der Wellenlänge 1320nm steht im Gegensatz zu dem Laser der Wellenlänge 1064nm in direktem zeitlichen Zusammenhang.
3. Die Oberflächenausdehnung der Koagulationen sind bei Verwendung des Lasers der Wellenlänge 1320 nm bei vergleichbaren Parametern größer.
4. Die Heilungstendenz der Laserläsionen ist unabhängig von der verwendeten Wellenlänge gut.

Zusätzlich wurden von uns Zeitmessungen bis zur makroskopisch sichtbaren Perforation bei Bestrahlung der Hunde-

trachealwand für beide Laserwellenlängen durchgeführt. Es zeigt sich, daß mit dem Laser der Wellenlänge 1320nm bei gleichen Parametern (Leistung, Abstand) die Hundetrachealwand 8-12 Sek. schneller perforiert werden kann, als bei Verwendung des Lasers der Wellenlänge 1064 nm.

Die von uns durchgeführte experimentelle Untersuchung zeigt bezüglich des Lasers der Wellenlänge 1064 nm Befunde am Tracheobronchialbaum, wie sie bereits für andere Organsysteme dokumentiert wurden.

Die Untersuchung des Lasers der Wellenlänge 1320 nm beschreibt die Wirkungscharakteristik der Strahlung dieser Wellenlänge in einzelnen Aspekten und im Vergleich zur Laserstrahlung der Wellenlänge 1064 nm.

Vorteile des Lasers der Wellenlänge 1320 nm sind die geringe notwendige Leistung zur Erzeugung tiefgreifender Läsionen und die Verstärkung der Koagulationstiefe durch Verlängerung der Expositionszeit.

Jedoch erfordert der sichere Umgang mit diesem Laser die strenge Beachtung der Grenzen der Expositionszeit und Höhe der applizierten Leistung.

In wieweit der Laser der Wellenlänge 1320 nm dem bisher verwendeten Laser der Wellenlänge 1064 nm überlegen ist oder bei Verwendung in bestimmten Gebieten bessere Ergebnisse aufweist, (z.B. Bestrahlung solider Tumoren) ist erst durch weitere experimentelle Untersuchungen an infrage kommenden Organsystemen zu entscheiden und muß durch die klinisch-praktische Erfahrung gezeigt werden.

5. Zusammenfassung

Die endoskopische Laserbehandlung in der Bronchologie ist ein seit einigen Jahren verwendetes klinisches Verfahren. Vorrangig werden mit dem Laser Blutungen gestillt und Tumoren bestrahlt.

Aufgrund der bisherigen klinischen Erfahrungen hat sich der Nd-YAG-Laser als die am besten geeignete Laserquelle für die endobronchiale Laserbehandlung herausgestellt. Weiterführende experimentelle Untersuchungen zur Wirkung der Nd-YAG-Laserstrahlung liegen beispielsweise für Gastroenterologie, Urologie und Neurochirurgie vor, nicht jedoch für die Bronchologie.

Grundlagenkenntnisse zur Wirkung der Nd-YAG-Laserstrahlung im Tracheobronchialsystem sind notwendig, um klinische Behandlungsergebnisse zu optimieren und Risiken zu reduzieren. Zur Erweiterung der Grundlagenkenntnisse haben wir eine experimentelle Untersuchung am Hundemodell durchgeführt und dabei zwei Nd-YAG-Laserquellen unterschiedlicher Wellenlängen verwendet.

Inhalt der Untersuchung sind:

1. Dokumentation der Gewebewirkung der Nd-YAG-Laserstrahlung der Wellenlänge 1064 nm an der gesunden Hundebronchialschleimhaut.
Beurteilung von Sofort- und Langzeitveränderungen im histologischen Präparat.
2. Vergleich der Wirkungscharakteristik zweier Nd-YAG-Laserquellen der Wellenlänge 1064 nm und 1320 nm bei Bestrahlung des Hundetracheobronchialbaums.
3. Zeitmessungen bis zum Auftreten einer makroskopisch sichtbaren Perforation bei Bestrahlung der Hundetrachealwand mit Nd-YAG-Laserquellen unterschiedlicher Wellenlängen.

Die wichtigsten Ergebnisse der drei Versuchsabschnitte

zeigen:

Die Strahlung des Nd-YAG-Lasers der Wellenlänge 1064 nm erzeugt Koagulationen bis in die Tiefe der Knorpellamellen. Das Ausmaß der Koagulation nimmt mit der Höhe der Leistung zu.

Die Koagulationen zeigen als Sofortreaktion eine entzündliche Demarkation. Die Heilung läuft in mehreren Phasen ab und ist nach etwa drei Wochen abgeschlossen.

Im Vergleich der Wirkungsweise zweier Nd-YAG-Laser unterschiedlicher Wellenlänge ergibt sich ein wesentlich stärkerer Oberflächeneffekt der Laserwellenlänge 1320 nm gegenüber der Laserwellenlänge 1064 nm.

Das Verhältnis von Expositionszeit zur Koagulationstiefe ist für beide Wellenlängen unterschiedlich.

Ab einer bestimmten Expositionszeit ist mit dem Laser der Wellenlänge 1064 nm keine größere Koagulationstiefe zu erreichen, während die Koagulationstiefe bei Bestrahlung mit dem Laser der Wellenlänge 1320 nm mit der Verlängerung der Expositionszeit zunimmt.

Die Abheilungstendenz ist unabhängig der verwendeten Wellenlänge gut.

Die Messung der Perforationszeiten beweist die unterschiedliche Wirkungscharakteristik der beiden Wellenlängen. Bei gleicher Leistung und gleichem Abstand ist mit dem Laser der Wellenlänge 1320 nm eine Perforation 8-12 Sek. schneller zu erreichen als mit dem Laser der Wellenlänge 1064nm.

Die Gewebewirkung des Nd-YAG-Lasers der Wellenlänge 1064nm am Tracheobronchialsystem des Hundes zeigt ähnliche Befunde wie sie für andere Organsysteme dokumentiert werden konnten.

Der Laser der Wellenlänge 1320 nm hat am Gewebe eine "aggressive" Wirkung mit dem Vorteil, daß nur geringe Ausgangsleistungen notwendig sind zur Erzeugung tiefgreifender Koagulationen. Die Tiefe der Koagulationen kann durch Verlängerung des Expositionszeit erhöht werden. Die sichere Verwendung dieses Lasers erfordert die strenge Beachtung der Grenzen der Expositionsdauer und applizierter Leistung.

6. Literatur

1. ALZIN, H.H., BAHMER, F.A., ZIEGLER, M.:
Erste Erfahrungen über den Einsatz eines Nd-YAG-Lasers in der Urologie.
Verhandlungsbericht der Dtsch. Gesellschaft für Lasermedizin e.V., München, Bern, Wien: Zucker-schwerdt, 1983
2. BECK, O.J.:
The use of the Nd-YAG- and the CO₂-Laser in neuro-surgery.
Neurosurg.Rev.3, 261-266, 1980
3. BECK, O.J., WILSKE, J., SCHÖNBERGER, J.L., GORISCH, W.:
Gewebsveränderungen nach Laseranwendung am Ka-ninchenhirn. Ergebnisse mit CO₂ - und Nd-YAG-Laser.
GSF-Jahrbuch 1984
4. BEN BASSAT, M., KAPLAN, I.:
A study of the ultrastructural features of the cut margin of skin and mucous membrane specimens ex-cised by carbondioxide-laser.
J Surg Res 21, 77-84, 1976
5. BIRNGRUBER, R., GABEL, V.P.:
Laser treatment and photocoagulation of the eye.
Dr.W. Junk Publ, 1983
6. CONLAN, A., HURWITZ, S.:
Management with the rigid bronchoscope and cold saline lavage.
Thorax 35, 901, 1980
7. DINSTL, K., FISCHER, P.L.:
Der Laser - Grundlagen und klinische Anwendung.
Springer Berlin, 1981
8. FELDER, G.:
Beitrag zur Segmentanatomie der Hundelunge.
Inaugural-Dissertation, Universität Zürich, 1962

9. FRANK, F., BECK, O. J., HÄUSSINGER, K., KEIDITSCH, E., LANDTHALER, M., MEYER, H. J., UNSÖLD, E.:
Comparative investigation of tissue reaction with 1,06 μm and 1,32 μm Nd-YAG-Laser Radiation.
In: Laser/Optoelektronik in der Medizin
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1986
10. FREEMAN, H. M., POMERANTZEFF, O., SCHEPENS, C.:
Retinal laser coagulations: clinical studies.
Ann N.Y. Acad Sci, 1964
11. FREEMOND, A.:
Laser as a surgical tool for the eye.
In: Techn Conf I.E.E.E., Cincinnati, 1964
12. FRÜHMORGEN, P., BODEM, F., KADUK, B.:
Erste endoskopische Laserkoagulation im Gastrointestinaltrakt des Menschen.
Dtsch Med Wschr 100 (33), 1678, 1975
13. FRÜHMORGEN, P., REIDENBACH, H. D., BODEM, F., KADUK, B., DEMLING, L.:
Experimental examination on laser-endoscopy.
Endoscopy 6, 116-122, 1974
14. HÄUBINGER, K.:
Bronchofiberskopische Laserkoagulation zur Therapie der rezidivierenden Lungenblutung.
Dtsch Med Wschr 107, 1129, 1982
15. HÄUBINGER, K., CUJNIK, F., HELDWEIN, W., ZEINER, E.:
Bronchoskopische Laserkoagulation zur Therapie des zentralen Bronchusverschlusses.
Prax Klin Pneumol 36, 471, 1982
16. HÄUBINGER, K., CUJNIK, F., HUBER, R. M., RUPPRECHT, A.:
Endobronchiale Lasertherapie. Ein neuer therapeutischer Ansatz in der Bronchologie.
Münch Med Wschr 125, 43, 1983

17. HÄUBINGER,K., HELD;E., HUBER,RM.:
Endobronchial lasertherapy - Differential therapeutic use and clinical value.
Klin Wschr 62, 74-80, 1984
18. HÄUBINGER,K., HUBER,RM.:
Möglichkeiten der Lasertherapie endobronchialer Obturationen.
Der Internist, Springer-Verlag, 26, 221-227, 1985
19. HAHN,GA.:
The carbon dioxide laser in gynecology.
Archs Intern Med 74, 344, 1978
20. HAINA,D., LANDTHALER;M., WAIDELICH,W.:
Physikalische und biologische Grundlagen der Laseranwendung in der Dermatologie.
Hautarzt 32, 397-401, 1981
21. HALL;RR., BEACH,A.D., HILL,DW.:
Partial hepatectomy using a carbon-dioxide laser.
Br J Surg 60, 141, 1973
22. HALLDORSSON,T., LANGERHOLC,J.:
Thermodynamic analysis of laser irradiation of biological tissue.
Appl Opt 17, 3948-3958, 1978
23. HEPPNER;F.:
Der Laser in der Neurochirurgie.
In: Dinstl,K., Fischer,PL., (Hrsg.): Der Laser - Grundlagen und klinische Anwendung, Springer, Berlin, 1981
24. HEPPNER;F., ASCHER,P.W.:
Über den Einsatz des Laserstrahls in der Neurochirurgie.
Acta Medicotechnica 24, 424-426, 1976
25. HERBECK,G.:
Lasertherapie an der Cervix uteri.
Geburtsh. Frauenheil 40, 904, 1980
26. HOFSTETTER,A., FRANK,F.:
Der Neodym-YAG-Laser in der Urologie.
Editiones "Roche", Basel 1979

27. KAPLAN, J., SHARON, U.:
Current laser surgery
Ann N Y Acad Sci 267, 247, 1976

28. KARBE, E., KÖNIGSMANN, G., BECK, R.:
Experimentelle Leber- und Nierenchirurgie mit dem
CO₂ -, CO-, Holium- und Neodym-Laser.
Langenbecks Arch Chir 351, 179, 1980

29. KEIDITSCH, E., LANGER, E., STAEHLER, G., HOFSTETTER, A.,
EBNER, H.:
Histologische Veränderungen an der Kaninchenharn-
blase nach Laserbestrahlung.
GSF-Jahrbuch

30. KIEFHABER, P.:
Endoskopische Blutstillung akuter gastrointesti-
naler Blutungen mit Laserstrahlen.
Habilitationsschrift, Universität München, 1978

31. KIEFHABER, P., NATH, G., MORITZ, H.:
Endoscopical control of massive gastrointestinal
hemorrhage by irradiation with a high-power neo-
dymium YAG-Laser.
Progr Surg 15, 140, 1977

32. KIEFHABER, P., NATH, G., MORITZ, K., GORISCH, W.,
KREITHMEIER, A., SCHRAMM, W.:
Eigenschaften verschiedener Lasertransmissions-
systeme und ihre Eignung für die endoskopische
Blutstillung.
Fortschr Gastroenterol Endoskop 7, 144-150, 1976

33. KIEFHABER, P., MORITZ, K., NATH, G., KLEMM, J.:
Notfallendoskopie bei gastrointestinalen Blutungen.
Therapiewoche 29, 4150, 1979

34. LAFORET, E. G., BERGER, R. L., VAUGHAN, C. W.:
Carcinoma obstructing the trachea. Treatment by
laserresection.
N Engl J Med 294, 1976

35. LANDTHALER,M., HAINA,D., WAIDELICH,W., BRAUN-FALCO,O.:
Therapeutische Laseranwendung in der Dermatologie.
Hautarzt 32, 450-454, 1981
36. LANDTHALER;M., HAINA,D., WAIDELICH,W., BRAUN-FALCO,O.:
Die Behandlung von Naevi flammei mit dem Argon-Laser.
Dtsch Ärzteblatt 79, 33-35, 1982
37. MAIMANN,TH.:
Stimulated optical radiation in ruby.
Nature 187, 493, 1960
38. MESTER,E., KORENYI-BOTH,A., SPIY,T., SCHER,A., TISZA,S.:
Neuere Untersuchungen über die Wirkung der Laserstrahlen auf die Wundheilung.
Z Excp Chir (Sonderdruck) 7, 9-17, 1974
39. NATH,G., FIDLER,J.:
High-Power Nd-YAG-Laser surgery with a fiberoptic delivery system. 1st European Electro Optics Markets and Technology Conference, Geneva, 471-473, 1972
40. NAUMANN,H.H.:
Laseranwendung in der Oto-rhino-laryngologie.
Münch Med Wschr 124, 985, 1982
41. NÖSKE,HD., ROTHAUGE,CF., KRAUSHAAR,J., WENTZEL,H.:
Results in the treatment of bladder tumors and urethral strictures with the Argon laser.
In: Kaplan und Ascher, Laser Surgery III/2, 219 (Tel Aviv), 1979
42. ORDA,R., WIZNITZER,T., GOLDWASSER,B., BUBIS,JJ., LEVENE,S., KAYE,RM.:
Partial hepatectomies with a handheld laser knife: an experimentell study.
Br J Surg 64, 857, 1977
43. PLENK;H.:
Zur Mikroskopie des Laserschnitts in verschiedenen Geweben.
In: Dienstl,K., Fischer,PL. (Hrsg.). Der Laser Grundlagen und klinische Anwendung.
Spriger Berlin, 105-107, 1981

44. ROMEIS;B.:
Mikroskopische Technik
R. Oldenburg Verlag, München, Wien, 1968
45. ROTHENBERGER,K., PENSEL,J., HOFSTETTER,A., KEIDITSCH,E.,
STERN,J.:
Dosierung der Nd-YAG-Laserstrahlung zur endovesi-
kalen Anwendung bei Blasentumoren.
Urologe A 20, 310, 1981
46. SANDERSON,DR., FONTANA,RS., NEEL,HB.:
Bronchoscopic cryosurgery: Mayo Clinic experience.
In: Nakhosteen JA., Maasen W. (eds). Bronchology:
Research, Diagnostic and Therapeutic Aspects, 1981
47. SEIPP,W., HAINA,D., JUSTEN,V., WAIDELICH,W.:
Was leistet der Argon-Laser in der Dermatologie?
Dtsch Gesellschaft für Lasermedizin
Verhandlungsbericht der Dtsch. Gesellschaft für
Lasermedizin e.V., München, Bern, Wien: Zuckerschwerdt,
1983
48. STAHLER,G., HOFSTETTER;A., SCHMIEDT,E., KEIDITSCH,E.:
Endoskopische Laserbestrahlung von Blasentumoren
des Menschen.
Fortschr Med 95, 3, 1977
49. STERN;J., ZIMMERMANN,I., FRANK,F., KEIDITSCH,E.:
Restitution der transmuralen Koagulationsnekrose
nach Deodym-YAG-Laser-Bestrahlung.
Verhandlungsbericht der Dtsch. Gesellschaft für
Lasermedizin e.V. München, Bern, Wien: Zuckerschwerdt,
1983
50. TAGUCHI,H., NAGATA,T., KAWAI;H., SAITO,K., WAKABAYASHI,T.
High-frequency electrosurgical treatment of tracheal
obstruction using the flexible bronchofiberscope.
In: Nakhosteen,JA., Maasen,W. (eds.). Bronchology:
Research, Diagnostic and Therapeutic Aspects.
The Hague, 1981
51. VIEHBERGER,G., FISCHER,R., KYRLE;P., PLENK,H.jr.:
Ultrastructure of skeletal muscle after CO₂-Laser
Incision.
Res Exp Med (Berlin) 176, 69-79, 1979

7. Lebenslauf

Am 9. Dezember 1956 wurde ich als Sohn des Kinderarztes Dr. Rudolf Pabst und seiner Ehefrau Gunhild Pabst in Bad Freienwalde/Oder geboren.

Ab 1963 besuchte ich die Volksschule, die Realschule und das Gymnasium in Schlüchtern/Hessen und legte 1975 die Reifeprüfung ab.

Von 1978 bis 1984 studierte ich in München, Lübeck und Berlin Medizin.

Am 15.10.1984 legte ich die Arztliche Prüfung in München ab und wurde approbiert.

Seit September 1985 arbeite ich als Assistenzarzt im Institut für Neuropathologie der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. med. Mehraein).

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Held für die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Dr. med. Häussinger möchte ich für die freundschaftliche Betreuung und unermüdliche Unterstützung danken.

Für das Entgegenkommen und die freundliche Kooperation danke ich Herrn Dr. rer. nat. Unsöld und seinen Mitarbeitern im Zentralen Laser-Labor der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung/Neuherberg.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. vet. Rupprecht für die Betreuung der Versuchstiere.

Für die Bearbeitung und Auswertung der histologischen Präparate schulde ich Herrn PD Dr. med. Permanetter großen Dank.

